THESE

présentée

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE PARIS

pour obtenir le titre de

DOCTEUR - INGENIEUR

par

Jean TOULLEC

Ingénieur de l' E.N.S.P.M.

METHODE D'ETUDE CINETIQUE DE L'HALOGENATION DU SYSTEME CETO-ENOLIQUE EN MILIEU ACIDE

Soutenue le 19 Avril 1968 devant la commission d'examen

MM. J.E. DUBOIS	Président
M. AZZARO	
F. COUSSEMANT	Examinateurs

THESE

présentée

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE PARIS

pour obtenir le titre de

DOCTEUR - INGENIEUR

par

Jean TOULLEC

Ingénieur de l' E.N.S.P.M.

METHODE D'ETUDE CINETIQUE DE L'HALOGENATION DU SYSTEME CETO-ENOLIQUE EN MILIEU ACIDE

Soutenue le 19 Avril 1968 devant la commission d'examen

MM.	J.E. DUBOIS	Président
	M. AZZARO	
	F. COUSSEMANT	Examinateurs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Chimie Organique Physique de la Faculté des Sciences de Paris, sous la direction de Monsieur le Professeur J.E. DUBOIS. Je le prie de trouver ici l'expression de mes respectueux remerciements pour la formation de chercheur qu'il m'a donnée, pour l'intérêt qu'il a toujours bien voulu me témoigner, et pour les nombreux conseils qu'il m'a prodigués.

Je remercie Monsieur le Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure du Pétrole et des Moteurs de la bourse d'études qui m'a été attribuée pendant les années durant lesquelles ce travail a été développé.

J'exprime ma reconnaissance à Monsieur le Professeur F. COUSSEMANT, à qui je dois ma formation d'Ingénieur, et à Monsieur le Professeur M. AZZARO qui me parraine au Centre National de la Recherche Scientifique, pour l'honneur qu'ils me font en s'intéressant aux résultats de mes recherches.

Enfin, je suis heureux de remercier tous mes camarades du Laboratoire pour leur sympathie et pour l'aide qu'ils m'ont apportée.

Méthode d'étude cinétique de l'halogénation du système céto-énolique, en milieu acide

---

page

INTRODUCTION 1

1 - Rappel bibliographique des méthodes d'étude, par halogènation, de la tautomèrie céto-énolique : 4

1.1 - L'énolisation étape préliminaire des réactions d'halogènation 4

1.2 - Etudes par halogènation de la réaction d'énolisation 5

a) Détermination des constantes de vitesse d'énolisation 5

b) Etudes des règles d'orientation 7

c) Mécanisme prototropique de l'énolisation 10

1.3 - Etudes par halogènation de la réactivité de l'énol 11

a) Méthode indirecte en régime stationnaire de l'énol 12

b) Méthode directe en régime transitoire de l'énol 14

c) Mécanisme de la réaction d'addition de l'halogène à l'énol. 17

2 - Etude formelle de l'équation cinétique de l'halogènation des cétones, en milieu acide : 20

2.1 - Equation de vitesse : 20

a) Equation générale de vitesse 21

b) Formes limites de l'équation de vitesse 21

c) Expression homographique de la vitesse 22

2.2 - Expression homographique de la vitesse-forme des courbes cinétiques 24

3 - Méthodes expérimentales d'études cinétiques à faibles concentrations d'halogène : 26

3.1 - Conditions expérimentales et préparation des réactifs 26

3.2.- Généralités sur les méthodes expérimentales de mesures cinétiques 27

3.3 - Méthode spectrophotométrique 29

3.4 - Méthode électrochimique : la couloampèrométrie 35

4 - Détermination simultanée des paramètres cinétiques des deux étapes : énolisation, addition à l'énol : 41

4.1 - Séparation des paramètres : méthode de calcul 41

4.2 - Exemple : paramètres cinétiques de la bromation de la diméthyl -2,2 pentanone -3 Vérification de l'équation cinétique 46

4.3 Comparaison des résultats des deux méthodes expérimentales : couloampèrométrie et spectrophotométrie 54

4.4 - Comparaison des résultats de la bromation de l'acétone et de la pinacolone, à ceux de la littérature 55

4.5 - Paramètres cinétiques de la bromation d'une famille de cétones aliphatiques α,α,α, tri-substituées. 58

a) Choix et description des structures cétoniques étudiées 58

b) Résultats 60

c) Discussion sommaire des résultats 63

CONCLUSION 66

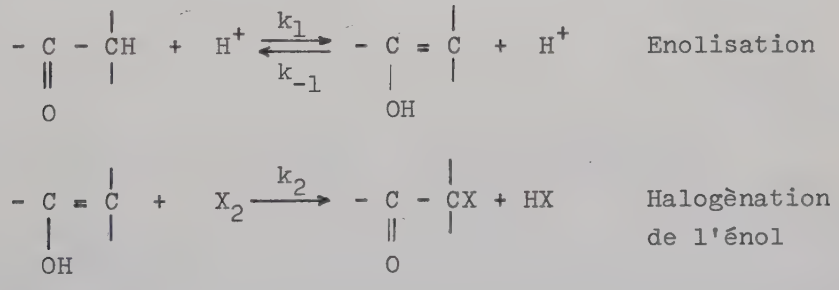
ANNEXE 1 - Compléments à la méthode de calcul des paramètres cinétiques de la bromation des cétones. 69

ANNEXE 2 - Calcul théorique des courbes cinétiques à partir des constantes de vitesse. 72

INTRODUCTION

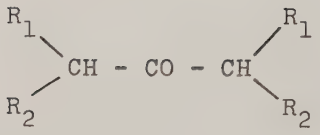
Cette thèse est présentée dans le cadre d'un travail plus étendu d'étude du mécanisme de la prototropie céto-énolique, dont plusieurs aspects importants seront développés dans des travaux ultérieurs, en application de la méthode cinétique que nous développons ici.

Le mécanisme des réactions qui mettent en jeu des atomes d'hydrogène en alpha d'un groupement carbonyle, suppose toujours le passage initial par l'énol, tautomère de la cétone en milieu acide, ou par l'anion énolate en milieu basique. Les réactions d'halogènation des cétones en milieu acide suivent un tel mécanisme :



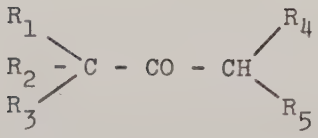
(sans préciser le mécanisme intime de chacune des deux étapes)

L'équation cinétique complexe doit tenir compte généralement des deux orientations possibles de l'énolisation, lorsqu'il existe des atomes d'hydrogène en α et en α' du groupement carbonyle. Une importante simplification peut être apportée par le choix des structures :



cétones aliphatiques symétriques

ou



cétones aliphatiques
α, α, α- trisubstituées

L'équation cinétique théorique, établie en supposant un état "quasi-stationnaire" de l'énol, s'écrit alors :

$$-\frac{d[X_2]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [C][X_2][H^+]}{k_{-1}[H^+] + k_2[X_2]}$$

L'étude cinétique des réactions d'halogènation, en milieu acide, n'a été développée jusqu'ici, que dans des conditions particulières de milieu et de concentrations des réactifs qui correspondent à des simplifications de l'équation cinétique générale.

1) Si $k_2[X_2] \gg k_{-1}[H^+]$, l'étape d'énolisation est déterminante, et la vitesse de la réaction est indépendante de la nature et de la concentration de l'halogène. Les études cinétiques permettent alors la détermination de la constante de vitesse d'énolisation k_1 ; jusqu'ici, la plupart des travaux se sont limités à cet aspect.

2) Si $k_2[X_2] \ll k_{-1}[H^+]$, c'est-à-dire à très faible concentration d'halogène et en milieu très acide, l'étape d'addition de l'halogène à l'énol est déterminante. Dans de telles conditions les mesures souvent délicates permettent la détermination d'une constante apparente de bromation :

$$k_{II} = \frac{k_1}{k_{-1}} k_2 = K_E \, k_2 \quad (1)\ (2)\ (3)$$

Si la constante thermodynamique K_E de l'équilibre cétone-énol est connue dans les conditions de mesures, on peut considérer qu'une telle détermination constitue une méthode indirecte d'étude de la réactivité propre de l'énol.

Une méthode directe d'étude de la réactivité de l'énol a été développée récemment au laboratoire (4) ; elle présente sur la précédente l'avantage de ne pas nécessiter la connaissance de K_E .

Ainsi l'étude cinétique de l'halogènation des cétones, en milieu acide, n'a été développée surtout que dans des cas particuliers qui permettent l'étude séparée de l'une ou de l'autre des deux étapes, énolisation ou addition à l'énol. Ces deux aspects, cependant complémentaires, doivent, associés, permettre une analyse plus fine de la réaction globale de l'halogènation. Il est dès lors important que cet ensemble de données soit obtenu dans des conditions identiques de milieu.

L'objectif visé dans cette thèse est la détermination simultanée des deux constantes k_1 et k_{II} dans les conditions de concentrations de validité de l'équation générale.

L'exposé de la méthode cinétique retenue, la description des techniques expérimentales spécifiques, la vérification de l'équation générale de vitesse pour une gamme assez large de concentrations, et enfin, l'application de cette méthode à la bromation de quelques cétones aliphatiques saturées $\alpha, \alpha, \alpha,$- trisubstituées (21), constitueront les parties essentielles de cette thèse.

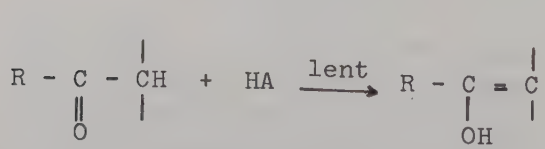
1 - RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE DES METHODES D'ETUDE, PAR HALOGENATION, DE LA TAUTOMERIE CETO-ENOLIQUE

1.1 - L'énolisation étape préliminaire des réactions d'halogènation :

L'énolisation, formation de l'énol par catalyse acide, et l'ionisation, formation de l'anion énolate par catalyse basique, sont considérées depuis longtemps comme étant les étapes préliminaires des réactions :

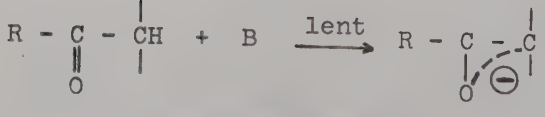
- Halogènation en α ,
- Echange isotopique,
- Racémisation d'une cétone optiquement active, possédant un atome Cα asymétrique.

Il est généralement admis que l'étape d'énolisation ou d'ionisation, processus lents, constitue l'étape cinétique pour chacun de ces trois cas. (5) (6) (7)



catalyse acide

+ H^+ racémisation
+ D^+ échange isotopique
+ X_2 halogènation



catalyse basique

+ H_2O racémisation
+ D_2O échange isotopique
+ X_2 halogènation

De tels mécanismes ont été établis compte tenu des résultats cinétiques suivants :

- Les vitesses d'halogènation sont indépendantes de la nature et de la concentration de l'halogène.

- Les vitesses d'halogènation, de racémisation et d'échange isotopique, sont égales. Ces réactions ont été comparées entre elles deux à deux. Nous avons regroupé (tableau 1) les principaux travaux analysés par C.K. INGOLD (5) qui ont permis de conclure à l'identité cinétique de ces trois réactions.

S'il est certain que les vitesses d'échange isotopique et de racémisation, dont la deuxième étape correspond en fait à la réaction inverse de cétonisation, mesurent bien celles de l'énolisation, il n'en est pas tout à fait de même pour les réactions d'halogènation. Pour que les vitesses d'halogènation et d'énolisation soient confondues, il est nécessaire que l'étape d'addition à l'énol soit très rapide. Il n'existe cependant pas d'étude cinétique véritable qui permette d'établir les limites imposées par cette condition.

1.2 - Etudes par halogènation de la réaction d'énolisation

a) Détermination des constantes de vitesse d'énolisation

Si la condition précédente est satisfaite, l'étude de l'halogènation permet de préciser les paramètres cinétiques de l'énolisation. La vitesse de la réaction est alors indépendante de la nature et de la concentration de l'halogène. Les vitesses observées vérifient l'équation :

$$-\frac{d[X_2]}{dt} = k_I \,[\text{Cétone}]$$

La constante k_I est fonction de la nature et de la concentra-

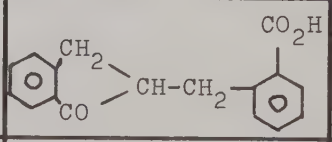
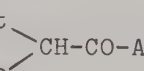
tion du catalyseur acide ou basique.

Les études cinétiques par une telle méthode sont nombreuses et il est hors de propos d'en faire une analyse complète.

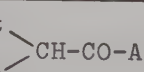
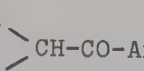
Tableau 1

Identité cinétique des réactions d'halogènation, de racémisation et d'échange isotopique

Catalyse acide

Réactions comparées	Cétone étudiée	Solvant	Catalyseur	réf.
Bromation - racémisation		AcOH	HBr	(8)
Iodation - racémisation		AcOH	HNO_3	(9)
Bromation - échange isotopique	$CH_3\ CO\ CH_3$	D_2O	D_3O^+	(10)

Catalyse basique

Réactions comparées	Cétone étudiée	Solvant	Catalyseur	réf.
Bromation - racémisation		AcOH	AcO^-	(11)
Racémisation - échange isotopique		eau - dioxanne	OD^-	(12)

En milieu basique, l'étude cinétique de l'halogènation est souvent difficile, car les produits halogènés sont plus réactifs que la cétone initiale (19). Il est alors nécessaire d'étudier un faible avancement de la réaction globale. Aucune étude cinétique véritable en fonction de la nature et de la concentration de l'agent halogènant n'a été faite.

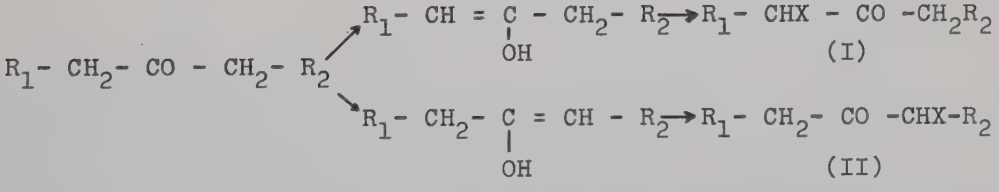
En milieu acide, il existe de bonnes comparaisons des vitesses des différentes réactions d'halogènation (1)(cf.tableau 13) et une bonne vérification de l'équation cinétique (ordre 0 par rapport à l'halogène).

L'étude cinétique de l'halogènation, en milieu acide ou basique, a permis de préciser plusieurs aspects des réactions d'énolisation ou d'ionisation des cétones :

- Influence de la nature du couple catalyseur acide-base (13) (14).
- Effets isotopiques primaires et de solvant (10)(15)(16).
- Influence de la nature de la cétone sur la réactivité (17)(18)(19)(20)(21).

b) Etude des règles d'orientation :

Lorsque l'énolisation peut conduire à deux énols distincts,

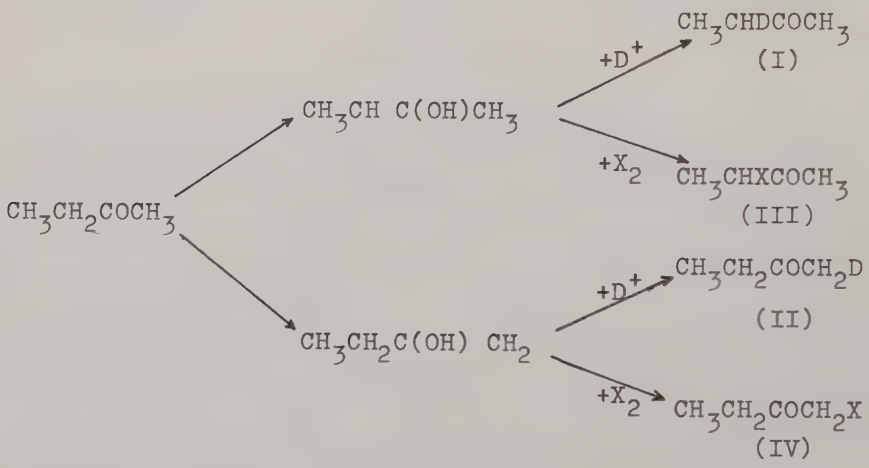


la détermination du rapport des isomères I et II doit permettre de déterminer le caractère relatif de mobilité des hydrogènes en α et en α' du groupement carbonyle, en milieu acide ou basique.

En milieu acide, H.M.E. CARDWELL et A.H.E. KILNER (22)

ont ainsi étudié et expliqué par des effets d'hyperconjugaison l'orientation de l'halogènation qui se fait conformément à la régle de SAYTZEFF. Utilisant les résultats cinétiques de H.M. DAWSON, ces auteurs, après séparation et analyse des produits formés, ont déterminé les vitesses partielles de bromation selon l'une ou l'autre voie.

Tout récemment, C. RAPPE (23) a étudié, par les réactions d'échange isotopique et d'halogènation, l'énolisation de la butanone-2.



Les isomères I, II d'une part, et III, IV d'autre part, ont été analysés par R.M.N. Leurs proportions doivent correspondre aux deux directions possibles de l'énolisation.
Si on définit :

$$K_D = I/II$$

et

$$K_{Hal} = III/IV$$

l'identité $K_D = K_{Hal}$ doit être vérifiée.

La grandeur K_D mesurée (2,5) est comparée aux résultats de H.M.E. CARDWELL et A.H.E. KILNER (K_{Br} = 2,7) et à la valeur K_{Cl} (2,7) obtenue par chloration.

Ces résultats indiquent que le rapport des isomères est

indépendant de la nature de l'halogène. L'accord satisfaisant entre les valeurs de K_{Hal} et K_D confirme le mécanisme généralement admis, qui fait intervenir une première étape lente commune à ces différentes réactions.

Le travail récent de M. GAUDRY et A. MARQUET (24) a mis en évidence de grandes variations, selon le solvant, de l'orientation de l'halogènation de cétones dissymétriques. Cet effet était inattendu puisqu'on admet généralement que la proportion des deux isomères formés dépend essentiellement de la stabilité relative des deux énols.

En milieu basique+, l'ionisation de la butanone-2, suivant les deux étapes possibles, doit conduire aux isomères deutérés et halogènés tels que $K_D = K_{Hal}$.

Le rapport K_D a été mesuré par C. RAPPE (23) ; il est indépendant de la nature du catalyseur basique, et sa grandeur $K_D = 0,65$ indique une substitution préférentielle sur le groupement -Méthyle.

L'halogènation de la butanone-2 dans les mêmes conditions devrait alors conduire à des résultats analogues. L'analyse des produits formés conduit aux conclusions suivantes :

- Pour les réactions catalysées par les bases faibles K_{Br} est toujours supérieur à 1.

- Pour les réactions catalysées par les bases fortes, K_{Br} est toujours très inférieur à 1, et la réaction conduit presque exclusivement à l'haloforme sans qu'il soit possible d'isoler véritablement de composés intermédiaires.

Ces résultats ont permis à l'auteur d'envisager qu'en catalyse basique il existe deux types de mécanismes différents, tous deux distincts du mécanisme classique.

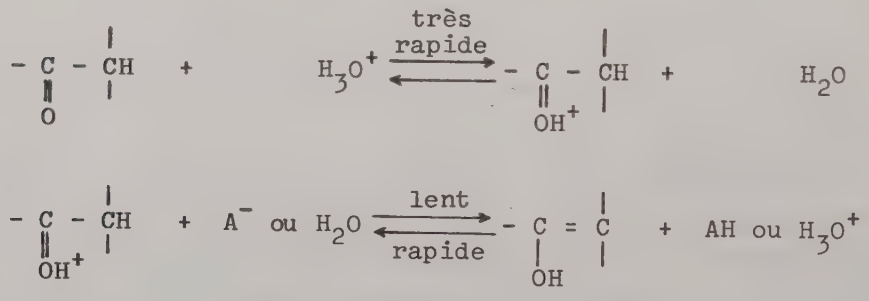
+ L'ensemble des résultats de C. RAPPE est obtenu en milieu aqueux.

c) Mécanisme prototropique de l'énolisation :

L'énolisation suppose un double transfert de protons qui lui confère la propriété essentielle d'être à la fois catalysée par les acides et par les bases. Deux mécanismes différents ont été proposés :

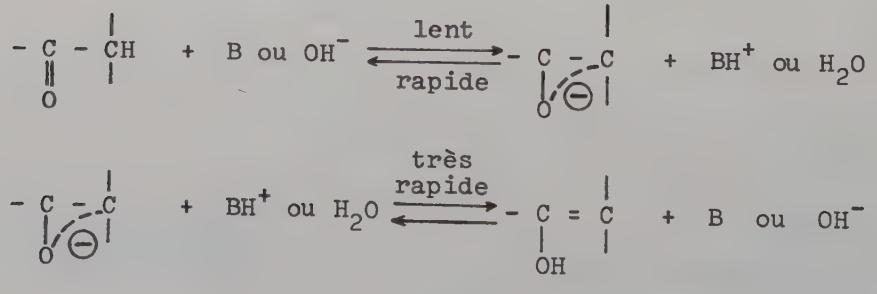
- Mécanisme en deux étapes : Ce mécanisme a tout d'abord été proposé par K.J. PEDERSEN (25) dès 1934, puis repris sous des formes quelque peu différentes par d'autres auteurs. Il a été analysé par R.P. BELL (26) qui en a précisé les conséquences cinétiques. L'énolisation étant à la fois catalysée par les acides et par les bases, ces auteurs distinguent de façon fondamentale la catalyse acide de la catalyse basique.

- En milieu acide :



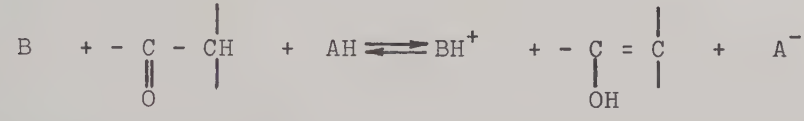
L'étape lente est précédée d'un prééquilibre rapide acide-base.

- En milieu basique :



L'étape lente est alors le premier transfert de proton qui correspond à l'ionisation de la cétone.

- Mécanisme "concerté" : Tout d'abord proposé par T.W. LOWRY (27), il a été repris plus systématiquement par C.G. SWAIN (28). Les deux transferts de protons interviennent simultanément :



Ce mécanisme a été presque totalement abandonné par C.G. SWAIN (29) lui-même, à partir des résultats d'effets isotopiques et les arguments qui s'y opposent ont été exposés par R.P. BELL (26).

Les différents résultats relatifs aux mesures d'effets isotopiques primaires et de solvants, et aux études quantitatives des vitesses d'énolisation en fonction de la nature du couple acide-base catalyseur, sont mieux expliqués par un mécanisme en deux étapes (16)(14).

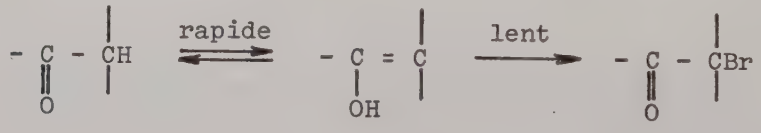
1.3 - Etudes par halogènation de la réactivité de l'énol :

C'est généralement dans le seul but d'une étude de l'étape d'énolisation qu'ont été développées les mesures cinétiques de l'halogénation des cétones. Ces résultats sont souvent insuffisants pour préciser les caractéristiques de la tautomèrie céto-énolique.Des données supplémentaires et complémentaires peuvent être obtenues par étude de la réactivité propre de l'énol. Dans la plupart des cas, en particulier pour les cétones saturées aliphatiques, l'énol est très instable et il est difficile d'étudier sa réactivité. Deux méthodes distinctes, par la voie de l'halogènation, ont été développées dans ce but.

a) Méthode indirecte en régime stationnaire de l'énol :

La vitesse d'halogènation des cétones, en milieu acide ou basique, est généralement indépendante de la concentration de l'halogène. Plusieurs exceptions ont été cependant signalées ; par exemple, P.D. BARTLETT et J.R. VINCENT (30) ont observé qu'en solutions alcalines d'hypochlorite la vitesse est proportionnelle à la concentration de l'agent halogènant. Dans des conditions analogues, les réactions d'iodation, de bromation et de chloration ont des vitesses différentes entre elles. Ces effets sont interprétés en termes de réactivité des intermédiaires, énol et énolate ; l'étape d'addition est alors déterminante, ou du même ordre de grandeur que l'étape d'énolisation.

A concentrations très faibles d'halogène et à fortes concentrations d'acide, la réaction d'addition à l'énol peut être lente par rapport à l'énolisation. La vitesse est alors proportionnelle à la concentration de l'halogène.



Dans ces conditions, l'équation cinétique :

$$- \frac{d[Br_2]}{dt} = k_2 [E] = k_2 K_E [C] \qquad (1\text{-}2)$$

peut permettre la détermination de la constante apparente :

$$k_{II} = k_2 . K_E \quad \text{de deuxième ordre}$$

(K_E : constante thermodynamique de l'équilibre cétone-énol)

R.P. BELL et K.H. YATES (1), puis K.H. YATES et W. WRIGHT (3) ont ainsi étudié en milieu aqueux la bromation de l'acétone. Cependant, les résultats des premiers de ces auteurs ont été obtenus dans des conditions pour lesquelles l'étape de bromation de l'énol n'est pas véritablement déterminante. Ces mesures ont été reprises par R.P. BELL et G.G. DAVIS (2) en tenant compte de l'influence de l'étape d'énolisation, dont la constante de vitesse a été déterminée par ailleurs, et en utilisant l'équation cinétique plus complète. Notons que l'application de cette méthode a été limitée à l'étude de l'halogènation de l'acétone en milieu aqueux.

Les conditions expérimentales de ces études sont indiquées dans le tableau 2, et les résultats dans le tableau 3.

Tableau 2

Conditions de l'étude de la bromation de l'énol de l'acétone, en milieu aqueux, par la méthode indirecte :

temp. 25° C

Conditions	BELL et YATES (1)	BELL et DAVIS (2)	YATES et WRIGHT (3)
Concentration de bromure	0,1	0,1	0,05 à 0,24
Force ionique	1,5	0,1	1,5
Acidité	H_2SO_4 0,77N	HBr 0,01-0,1N	H_2SO_4 2N
Concentration initiale Br_2	0,9 à $2,7.10^{-6}$	10^{-6}	2,6 à $6,2.10^{-6}$

Unités : mole/l

Le calcul de la constante élémentaire k_2 nécessite la connaissance du taux d'énol K_E dans les conditions de milieu des mesures cinétiques. Les valeurs connues de cette constante d'équilibre, déjà peu nombreuses pour les cétones aliphatiques saturées, sont relatives à la cétone pure ou en milieu aqueux peu dilué (31)(32), ce qui constitue une limite importante à cette méthode. Comme l'ont montré récemment R.P. BELL et P.W. SMITH (33), la détermination du taux d'énol des cétones saturées aliphatiques en solution est très difficile et très imprécise.

Les conditions pratiques de la détermination de k_{II}, dans ce cas limite de l'équation cinétique, sont souvent très difficiles à réaliser, et à de si faibles concentrations d'halogène les mesures cinétiques peuvent être extrèmement délicates.

Si l'équilibre cétone-énol n'est pas très rapide dans les conditions de mesure, par rapport à l'halogènation, il est nécessaire de tenir compte de l'équation cinétique complète, et selon le processus de calcul de R.P. BELL et G.G. DAVIS (2), la détermination de k_{II} nécessite la mesure préalable de la constante de vitesse d'énolisation.

b) Méthode directe en régime transitoire de l'énol :

Bien que difficile, la mesure de la constante élémentaire d'halogènation de l'énol (k_2) est possible comme l'ont montré J.E. DUBOIS et G. BARBIER (4). Cette détermination est cependant délicate et imprécise pour des cétones dont le taux d'énol est très faible (cas des cétones saturées aliphatiques).

Cette méthode consiste à ajouter à une solution d'halogène, une cétone pure ou en solution en équilibre avec son énol. La réaction très rapide, d'ordre 2, de l'halogène et de l'énol, a lieu dès l'introduction de la cétone ; elle est suivie par mesure de la variation de la concentration d'halogène en fonction du temps.

De telles mesures ne sont possibles que si seule intervient la réaction d'addition de l'halogène à l'énol, c'est-à-dire, lorsque les deux réactions d'énolisation et de cétonisation sont d'importance négligeable, ce qui suppose généralement que ces mesures soient réalisées en milieu neutre.

Cette méthode a été appliquée avec succès à l'étude de la bromation des énols de céto-esters et de dicétones (34) ainsi qu'à celle de la bromation de l'énol de la cyclohexanone(4)

Pour les cétones saturées aliphatiques, dont le taux d'énol est très faible ($K_E = 2 . 10^{-6}$ pour l'acétone (31)), la mise en oeuvre d'une telle méthode nécessite une très grande pureté de la cétone, et ceci rend les mesures plus délicates. Les résultats relatifs à la bromation de l'énol de l'acétone dans l'eau à 25°C, obtenus par J.E. DUBOIS et G. BARBIER sont en accord avec ceux de R.P. BELL et G.G. DAVIS d'une part, et avec ceux de K.H. YATES et W. WRIGHT d'autre part (tableau 3)

Tableau 3.

Constantes de vitesse globale de réaction du système "Br_2- Br_3^-" avec l'énol de l'acétone

Temp. 25°C - Milieu: eau - 0,2 ion g./l d'anion Br^-

	Méthode indirecte		Méthode directe
Auteurs	BELL et DAVIS (2)	YATES et WRIGHT (3)	DUBOIS et BARBIER (4)
$k_{II}=k_2K_E$	(3)(1) 550	(3) 384	
k_2	(2) $2,75 . 10^8$	(2) $1,99 . 10^8$	(4) 4.10^8 à 7.10^8

Unités : $1.Mole^{-1}mn^{-1}$

(1) valeur extrapolée à partir des résultats de BELL et DAVIS

(2) constante k_2 élémentaire calculée avec $K_E = 2.10^{-6}$

(3) conditions décrites dans le tableau précédent (tableau 2)

(4) conditions expérimentales : 0,2 mole/l de NaBr milieu neutre.

Les mesures, en régime transitoire de l'énol, nécessitent la mise en oeuvre de techniques spécifiques aux cinétiques rapides. Elles permettent en outre un dosage de la quantité d'énol en équilibre.

La constante élémentaire de bromation de l'énol de l'acétone, mesurée par J.E. DUBOIS et G. BARBIER, est supérieure à celle obtenue à partir de la constante apparente k_{II} et déterminée en tenant compte de la valeur 2.10^{-6} du taux d'énol de l'acétone. Cet écart peut indiquer que le taux d'énol en solution aqueuse est inférieur à la valeur précédente, et cette conclusion a depuis été confirmée par R.P. BELL et P.W. SMITH (33).

Une éventuelle différence entre le taux d'énol des cétones à l'état pur et en solution est importante pour des études cinétiques par la méthode directe. Pour que de telles mesures soient possibles, il est nécessaire que les deux réactions, énolisation et cétonisation, n'interviennent que très peu. Si en régime stationnaire de l'énol il est possible d'évaluer l'influence de la première, et de vérifier sa faible importance en milieu neutre, on ne possède par contre aucune donnée cinétique véritable sur la vitesse de cétonisation, dont l'influence peut être grande s'il existe une importante différence entre les grandeurs des taux d'énol en solution et à l'état pur. Pour la cyclohexanone, par exemple, les mesures du taux d'énol, à l'état pur et en solution aqueuse, ont conduit aux résultats suivants :

$K_E = 4.10^{-6}$ en solution aqueuse (33)

$K_E = 5$ à 8.10^{-5} pour la cyclohexanone pure (4).

Par conséquent, après l'introduction de la cétone pure dans le milieu réactionnel, la concentration d'énol doit être supérieure à la concentration à l'équilibre dans l'eau ; les réactions de cétonisation et de bromation peuvent être compétitives, même si l'énolisation est de faible importance.

Pour appliquer la méthode directe, il serait important de préciser les paramètres cinétiques de la cétonisation, ou tout

au moins, le rapport des constantes k_{-1} (cétonisation) et k_2 (bromation).

c) Mécanisme de la réaction d'addition de l'halogène à l'énol :

Le mécanisme de l'addition des halogènes à l'énol ou à l'énolate a été très peu étudié. Les seuls résultats sont dus à R.P. BELL et coll., puis à K.H. YATES et W. WRIGHT (3), par l'étude de l'halogènation dans les conditions de la méthode indirecte décrite précédemment. Ces auteurs ont étudié la bromation en milieu acide de l'énol de l'acétone en présence d'un excès d'ions bromure. Dans ces conditions, les agents halogènants peuvent être X_2 ou X_3^- complexe d'association de l'halogène et de l'ion halogènure.

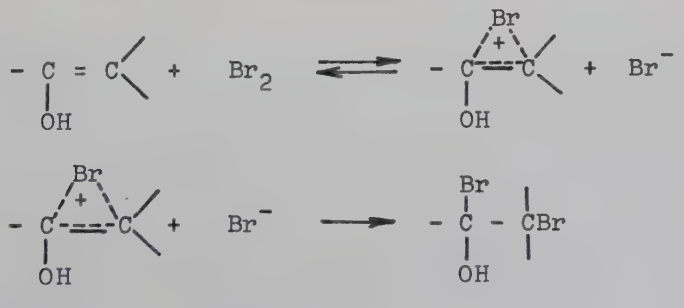
$$X_2 + X^- \rightleftharpoons X_3^-$$

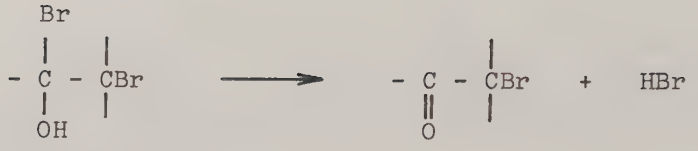
(constante d'équilibre : K)

En notant k_2' et k_2'' les constantes élémentaires pour X_2 et X_3^-, la constante globale s'exprime :

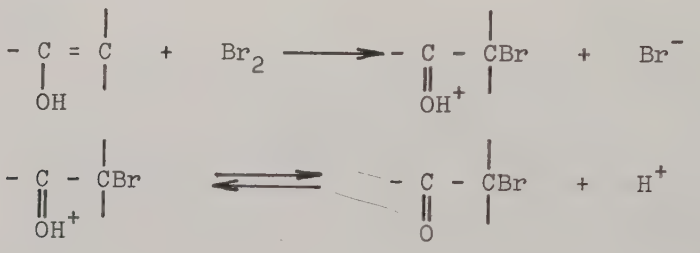
$$k_2 = \frac{k_2' + k_2'' \; K \left[X^-\right]}{1 + K \left[X^-\right]}$$

Le mécanisme intime de ces réactions d'addition de l'halogène, ou de l'anion trihalogènure, est probablement plus complexe. Deux mécanismes peuvent être envisagés pour la bromation par exemple ; l'un suppose la formation intermédiaire d'un ion du type "bromonium", analogue à celui envisagé dans le mécanisme de bromation des oléfines,





l'autre fait intervenir comme intermédiaire, l'ion oxonium, acide conjugué de la cétone monobromée :



Ce dernier mécanisme doit être préféré au précédent, comme l'ont montré K.H. YATES et W. WRIGHT (3), car contrairement aux réactions de bromation des oléfines, la présence d'anions étrangers (F^-, Cl^-, NO_3^- par exemple) ne modifie pas la nature des produits formés. En outre, l'existence d'un ion bromonium suppose une "attaque symétrique" de l'halogène, qui n'est pas compatible avec le caractère asymétrique des orbitales π de la double liaison énolique.

°

° °

L'étude cinétique des réactions d'halogènation, en milieu acide ou basique, a donc toujours eu deux buts essentiels :

- l'étude de la réaction d'énolisation
- l'étude de la réactivité de l'énol ou de l'anion énolate.

Ces deux aspects ont généralement été examinés distinc-

tement ; ils constituent cependant deux voies d'étude complémentaires du système céto-énolique et de sa réactivité.

En milieu acide, selon les conditions de milieu et de réactants, l'étude cinétique permet de mesurer, soit la constante apparente d'halogènation de l'énol : $k_{II} = k_E.k_2$, soit la constante de vitesse de l'énolisation k_I . Ces deux paramètres, apparemment distincts, sont cependant complémentaires si on remarque que :

$$k_I/k_{II} = k_{-1}/k_2$$

La connaissance de l'une des deux constantes élémentaires, k_{-1} ou k_2, permettrait alors une analyse cinétique presque complète des différentes étapes de la réaction globale. Il est alors essentiel, pour pouvoir associer k_I et k_{II}, dans le but d'une analyse du mécanisme, de les déterminer dans des conditions identiques. Pour pouvoir les mesurer séparément, les conditions doivent être très différentes dans l'un et l'autre cas, ce qui justifie des mesures permettant la détermination simultanée de ces deux constantes, dans des conditions où les deux étapes, énolisation et addition à l'énol, interviennent dans l'équation cinétique.

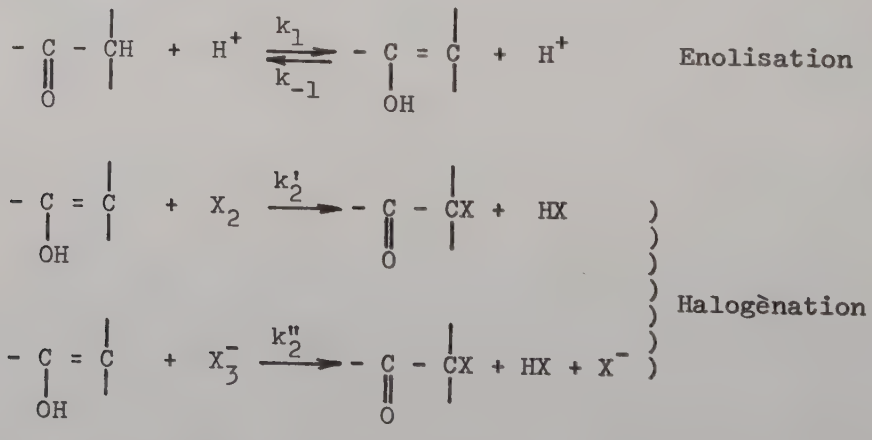
2 - ETUDE FORMELLE DE L'EQUATION CINETIQUE DE L'HALOGENATION DES CETONES EN MILIEU ACIDE

2.1 - Equation de vitesse :

Notations : Dans la suite du développement théorique des équations de vitesse, les notations seront les suivantes :

- $[C]$: Concentration de la cétone à un instant t d'une mesure cinétique
- $[E]$: Concentration de l'énol à l'instant t
- $[X_2]$: Concentration analytique de l'halogène à l'instant t
- $[X_2]_o$: Concentration initiale de l'halogène ($t = 0$)
- $[X^-]$: Concentration analytique d'ions halogènure
- $[H^+]$: Concentration d'ions H^+

Rappel du mécanisme :



Dans les équations de vitesse, les deux entités X_2 et

X_3^- ne seront pas distinguées, et seule la constante globale d'halogènation k_2 , combinaison de k_2' et de k_2'' , et relative à la concentration analytique d'halogène, sera considérée.

a) Equation générale de vitesse :

Lorsque l'énol, intermédiaire de la réaction, est peu stable, on peut supposer que sa concentration reste très faible et appliquer le traitement de l'état stationnaire, c'est-à-dire, écrire que la vitesse de formation de l'énol est égale à celle de sa disparition :

$$k_1 [H^+][C] - k_{-1} [E] [H^+] - k_2 [E] [X_2] = 0 \quad (2\text{-}1)$$

Le traitement de cette équation conduit à l'expression cinétique de la vitesse de variation de la concentration de l'halogène, seul paramètre qui peut être facilement mesuré (2)

$$- \frac{d[X_2]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [C][X_2][H^+]}{k_{-1}[H^+] + k_2 [X_2]} \quad (2\text{-}2)$$

Cette équation peut s'écrire sous la forme :

$$- \frac{d[X_2]}{dt} = \frac{[X_2]}{\frac{1}{k_{II}[C]} + \frac{1}{k_I [C][X_2]}} \quad (2\text{-}3)$$

en posant :

$$k_I = k_1 [H^+] \quad \text{et} \quad k_{II} = \frac{k_1}{k_{-1}} k_2 = K_E k_2$$

(K_E : constante thermodynamique de l'équilibre cétone-énol dans les conditions de milieu de la mesure cinétique).

b) Formes limites de l'équation de vitesse :

Selon les conditions expérimentales, pH et concentration de l'halogène, l'équation de vitesse peut prendre certaines formes particulières limites auxquelles correspondent des aspects cinétiques différents.

- Etape déterminante : énolisation

Dans les conditions les plus courantes des mesures cinétiques de l'halogènation des cétones en milieu acide, la vitesse ne dépend ni de la concentration, ni de la nature de l'agent halogènant ; la vitesse observée est alors relative à l'étape d'énolisation. L'inégalité :

$$k_2 [X_2] \gg k_{-1} [H^+]$$

est vérifiée. L'énol formé réagit alors totalement avec l'halogène, sans que la réaction inverse de cétonisation soit possible. L'équation s'écrit :

$$- \frac{d[X_2]}{dt} = k_1 [H^+][C] = k_I [C] \qquad (2-4)$$

- Etape déterminante : halogènation de l'énol

Pour que la réaction d'addition de l'halogène impose sa vitesse propre, les conditions doivent être les suivantes :

- Concentration de l'halogène très faible
- Acidité forte

Dans ces conditions,

$$k_{-1} [H^+] \gg k_2 [X_2]$$

l'équation de vitesse s'écrit :

$$-\frac{d[X_2]}{dt} = \frac{k_1}{k_{-1}} k_2 [C] [X_2] = k_{II} [X_2] [C] \qquad (2\text{-}5)$$

L'ordre partiel par rapport au brome est alors égal à l'unité.

c) Expression homographique de la vitesse :

Dans les conditions de concentrations pour lesquelles l'expression la plus générale de la vitesse doit rendre compte de l'évolution cinétique, la présence d'un excès de cétone simplifie l'équation et permet son intégration. L'expression de la vitesse (2-3), dans laquelle $k_I [C]$ et $k_{II} [C]$ sont alors des constantes, conduit à l'équation intégrée :

$$t + \frac{[X_2]}{k_I [C]} = -\frac{1}{k_{II} [C]} \text{Log} [X_2] + \text{Constante} \qquad (2\text{-}6)$$

Dans le tableau (4) sont résumés les différents aspects cinétiques de la réaction d'halogènation des cétones en milieu acide.

Tableau 4

Equation de vitesse et formes limites

Conditions	Etape déterminante	Expression de l' équation de vitesse
$k_{-1} [H^+] \ll k_2 [X_2]$	Enolisation	$-\frac{d[X_2]}{dt} = k_1 [H^+] [C] = k_I [C]$
$k_{-1} [H^+] \gg k_2 [X_2]$	Halogènation de l' énol	$-\frac{d[X_2]}{dt} = k_2 K_E [C] [X_2] = k_{II} [C] [X_2]$
Conditions intermédiaires	Les 2 étapes interviennent	$-\frac{d[X_2]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [C] [H^+] [X_2]}{k_{-1} [H^+] + k_2 [X_2]}$

Remarque importante : Les équations précédentes ont été développées en supposant que seul intervient l'ion H^+ solvaté comme entité catalytique. L'énolisation étant soumise à une catalyse générale, on doit tenir compte, en milieu acide faible, des différents catalyseurs présents dans le milieu. Les deux constantes k_I (énolisation) et k_{-I} (cétonisation) sont alors de forme plus complexe.

2.2 - Expression homographique de la vitesse - forme des courbes cinétiques :

Lorsque la vitesse de la réaction globale d'halogènation est représentée par l'expression homographique, les courbes cinétiques de la variation de la concentration analytique d'halogène en fonction du temps doivent vérifier l'équation 2-6.

A partir de cette équation, on ne peut expliciter la variation de la concentration d'halogène. Pour permettre l'étude théorique des courbes cinétiques, on peut chercher à résoudre l'équation différentielle de vitesse par une méthode numérique. La formule utilisée est celle indiquée en annexe, dérivée de la méthode de KUTTA - RUNGE (35). L'allure des courbes dépend essentiellement, à acidité constante :

- de la concentration initiale d'halogène
- du quotient k_I / k_{II} des constantes apparentes de vitesse qui déterminent le rapport :

$$\frac{k_{-1}\,[H^+]}{k_2\,[X_2]} = \frac{k_I}{k_{II}\,[X_2]}$$

Lorsque la concentration d'halogène, à un instant t d'une mesure cinétique, vérifie l'identité :

$$[X_2] = k_{-1}\,[H^+] / k_2$$

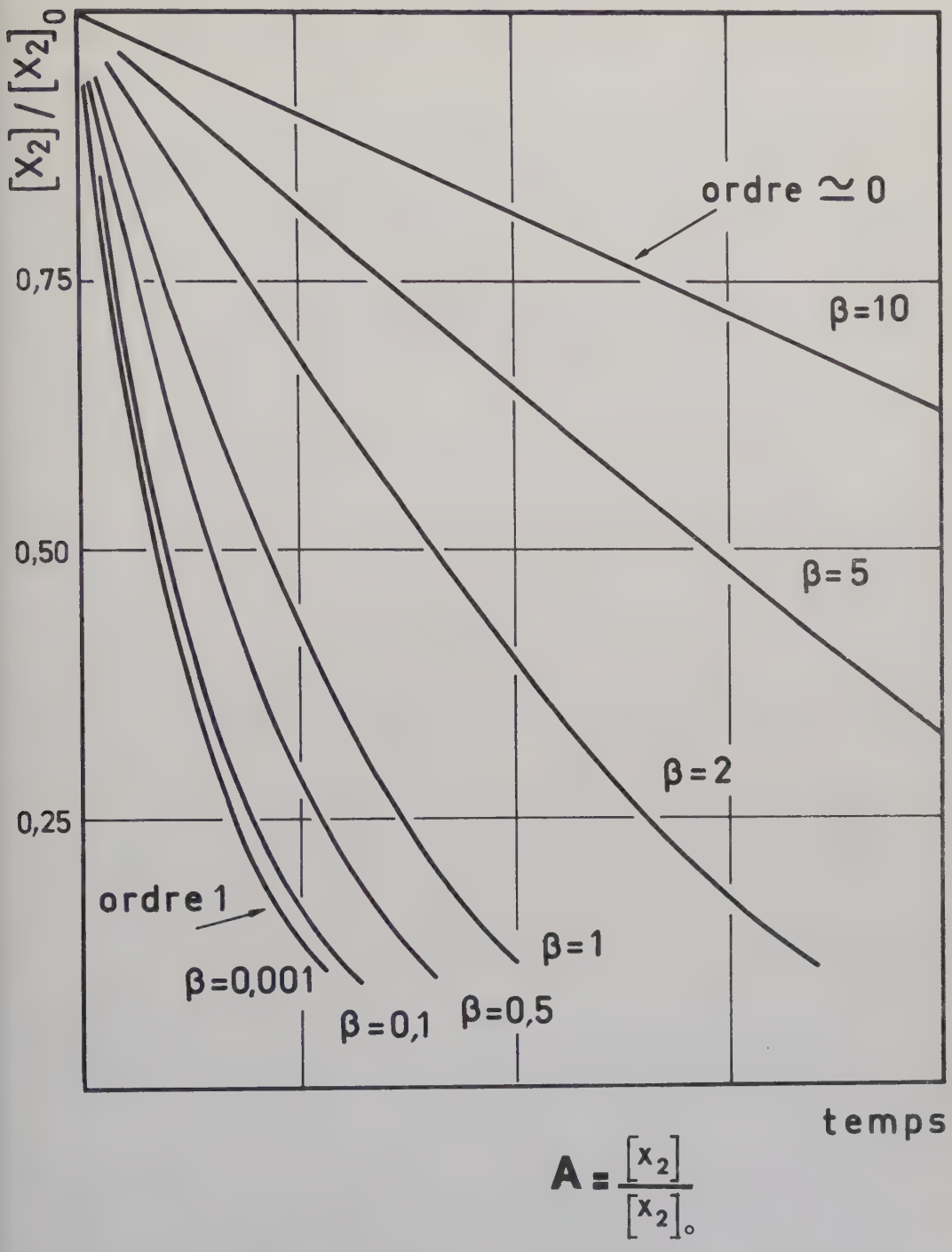


Fig. 1 - Faisceau théorique des courbes cinétiques.

les réactions d'addition du proton à l'énol (cétonisation de l'énol) et d'halogènation, sont d'égale probabilité. Il y a donc, dans ce cas, une participation égale des deux étapes, énolisation et halogènation de l'énol, qui déterminent la vitesse de la réaction globale. Une telle condition est réalisée au temps de demi-réaction si la concentration initiale d'halogène vérifie l'identité :

$$[X_2]_o = 2\ k_1\ [H^+] / k_2 = 2\ k_I / k_{II}$$

On peut ainsi définir un coefficient β :

$$\beta = \frac{[X_2]_o}{2\ k_I/k_{II}}$$

qui exprime la grandeur du rapport :

$$k_{-1}\ [H^+] / k_2\ [X_2]$$

au temps de demi-réaction. La forme des courbes sera alors déterminée par ce coefficient compris entre 0 et ∞. Les valeurs extrêmes de β correspondent aux deux cas limites développés précédemment :

$\beta = \infty$ ..... Etape déterminante : énolisation

$\beta = 0$ ..... Etape déterminante : halogènation de l'énol.

Dans la fig. 1 sont regroupées les courbes cinétiques théoriques calculées numériquement pour différentes valeurs de β. Pour $\beta \ll 1$, les courbes obtenues sont représentatives d'un ordre 1, et pour $\beta \gg 1$, la décroîssance de la concentration de l'halogène est linéaire (ordre 0).

3 - METHODES EXPERIMENTALES D'ETUDES CINETIQUES A FAIBLES CONCENTRATIONS D'HALOGENE

3.1 - Conditions expérimentales et préparation des réactifs:

Solvant : Les mesures ont été réalisées, pour la plupart, en milieu acide acétique-eau (75% vol. d'acide acétique). Ce solvant a été choisi pour deux raisons essentielles :

- La plupart des mesures cinétiques de l'halogènation des cétones, rapportées dans la littérature, ont été obtenues en milieu acide acétique-eau. Pour pouvoir comparer et replacer nos résultats dans l'ensemble de ceux obtenus par ailleurs, il était important d'utiliser les mêmes conditions expérimentales.

- Les cétones saturées aliphatiques étudiées sont toutes solubles dans ce solvant.

L'acide acétique commercial (R.P. Merck 99% min.) n'a pas subi de préparation particulière. La stabilité de solutions de brome dans ce solvant est satisfaisante.

L'eau a été plusieurs fois distillée en présence de permanganate alcalin et de potasse.

Acide bromhydrique : Les méthodes de mesures, qui seront développées dans la suite de ce mémoire, nécessitent la présence dans le milieu réactionnel d'un excès d'anion bromure qui évite, en outre, de devoir tenir compte de la formation de ces ions au cours de la réaction. Toutes les mesures ont été obtenues à la même concentration d'acide bromhydrique ($[HBr] = 0,5N$), mis à part celles relatives à la bromation de l'acétone en milieu aqueux ($[HBr] = 0,1N$).

Purification des cétones :

Les cétones étudiées, préparées pour la plupart au laboratoire (36)(37) ont généralement été purifiées par chromatographie en phase vapeur *(C.P.V.), et dans certains cas plusieurs opérations successives, sur la même colonne ou sur des colonnes différentes, ont été jugées nécessaires.

Exemple : purification de la diméthyl -2,2 pentanone -3: L'analyse chromatographique du produit brut initial a mis en évidence l'existence de la cétone homologue triméthyl -2,2,4 pentanone -3** et d'impuretés non identifiées. Pour permettre une purification, il a été nécessaire de réaliser successivement deux opérations de chromatographie, en utilisant les phases fixes suivantes :

- Silicone S.E. 30 pour la séparation des deux cétones homologues
- Carbowax 6000 pour la séparation des autres impuretés.

La tétraméthyl -3,3,4,4 pentanone -2, composé solide très volatil, a été purifiée par sublimation.

Dans le tableau 5, sont rassemblées les conditions de purification des cétones étudiées.

Le degré de pureté (99,5% min.) a été vérifié sur un appareil plus sensible à détecteur à ionisation de flamme.

3.2 - Généralités sur les méthodes expérimentales de mesures cinétiques :

Pour permettre une étude cinétique véritable de l'halogènation en milieu acide, il était nécessaire de pouvoir suivre

---

* Appareil commercial "Aerograph Autoprep A 700"
Gaz vecteur : hélium

** Cette cétone a été préparée par alcoylation de la pinacolone, ce qui explique la présence de la cétone homologue supérieure.

Tableau 5

Origine et purification des cétones étudiées

Cétone	Origine	Méthode de purification et conditions
Me CO Me	Prolabo "pour spectrophotométrie"	sans
TBu CO Me	Touzart et Matignon	C.P.V.(Carbowax 20M-80°)
TBu CO Et	donné par M.CHASTRETTE (•)	C.P.V.(Carbowax 6000-90°) et Silicone SE 30-140°C)
TBu CO nPr	" "	C.P.V.(Carbowax 20M-110°)
TBu CO iBu	" "	C.P.V.(Carbowax 20M-110°)
Et_3C CO Me	" "	C.P.V.(Carbowax 20M-115°)
Me_3C Me_2C CO Me	donné par P. BAUER (•)	sublimation

La nature de la phase fixe ainsi que la température du four pour une purification par chromatographie en phase vapeur sont indiquées dans ce tableau.

Carbowax 20 M longueur : 10' support : chrom. P
Carbowax 6000 longueur : 10' support : chrom. W
Silicone SE 30 longueur : 20' support : chrom. P

(•)Nous tenons à exprimer ici à M. M. CHASTRETTE, Professeur, et à M. P. BAUER nos très vifs remerciements pour les produits aimablement donnés.

de façon précise la variation, en fonction du temps, de faibles concentrations d'halogène. Les méthodes classiques de dosage chimique des halogènes ne pouvant être utilisées ici, il a été nécessaire de développer et d'adapter des techniques expérimentales plus spécifiques, la spectrophotométrie et la couloampérométrie, déjà utilisées au laboratoire. Ces techniques permettent l'obtention de courbes cinétiques continues de la variation de très faibles concentrations d'halogène.

Des différentes réactions d'halogènation, seule la bromation a été étudiée. Les solutions de brome à très faible concentration étant assez peu stables, il est nécessaire que la concentration de cétone, toujours en excès, soit suffisante pour que la durée globale d'une mesure cinétique soit assez courte. Les méthodes indicatrices, spectrophotométrie et ampérométrie, permettent toutes deux l'étude de processus rapides et leur enregistrement.

Dans tous les cas, le rapport initial des réactifs est :

$$\frac{[Br_2]_o}{[\text{Cétone}]} < \frac{1}{1\ 000}$$

La concentration de cétone reste alors approximativement constante, et les produits de la réaction ne peuvent gêner la mesure (la réactivité de la cétone monobromée est toujours inférieure à celle de la cétone initiale (13)(19)). Plusieurs mesures successives dans la même solution sont alors possibles. Il est important, pour vérifier qu'aucune autre réaction n'intervient (impuretés de la cétone), d'obtenir plusieurs courbes cinétiques successives identiques.

3.3 - Méthode spectrophotométrique :

a) Principe :

Cette méthode permet de suivre la variation de la concentration de brome, ou plus exactement de la concentration du

complexe Br_3^- , en mesurant la décroissance de l'absorbance pour une longueur d'onde choisie dans la bande d'absorption du complexe Br_3^- . En effet, selon la loi de BEER, l'absorbance est liée à la concentration des deux entités Br_2 et Br_3^- :

$$\log I_o/I = \varepsilon_{Br_3^-} [Br_3^-] + \varepsilon_{Br_2} [Br_2] \qquad (3\text{-}1)$$

(pour une épaisseur de cellule de 1 cm)
les concentrations de Br_2 et de Br_3^- étant reliées par l'équation :

$$\frac{[Br_3^-]}{[Br_2][Br^-]} = K$$

Dans les conditions des mesures (HBr à 0,5 N), le brome se trouve presque totalement sous forme complexée. La concentration d'ions tribromure est reliée linéairement à la concentration analytique de brome (K = 95 en milieu acide acétique-eau 75% (38)). Aux longueurs d'onde choisies, l'absorbance du brome libre est beaucoup plus faible que celle des ions tribromure,

$$\varepsilon_{Br_2} [Br_2] \ll \varepsilon_{Br_3^-} [Br_3^-]$$

et il est possible de définir un coefficient $\varepsilon^T_{Br_2}$ apparent, relatif à la concentration analytique de brome. Il existe alors une relation entre les deux coefficients d'extinction :

$$\varepsilon^T_{Br_2} = \frac{\varepsilon_{Br_3^-} K [Br^-]}{1 + K [Br^-]} \qquad (3\text{-}2)$$

La mise en oeuvre d'une telle technique expérimentale a donc nécessité la mesure préalable des coefficients d'extinction moléculaires apparents à différentes longueurs d'onde. Les résultats sont rapportés dans le tableau 5 .

Tableau 6

Coefficients d'extinction moléculaire apparents

ν (cm^{-1})	$\varepsilon^{T}_{Br_2}$ ($l.mole^{-1}\ cm^{-1}$)
25000	595
26000	765
27000	845
28000	1005
30000	2850
31000	4750
32000	7200
33000	10600
34000	14800
35000	24200

Conditions : • milieu acide acétique-eau (75% vol.)
acide bromhydrique 0,5 N
température : 25 ± 0,1° C
cellule de 1 cm de chemin optique

Pour la détermination du coefficient d'absorption moléculaire apparent, les concentrations analytiques de brome, avant et après étude du spectre d'absorption, ont été mesurées par dosage iodométrique en retour (addition à une solution arsénieuse en excès, suivie d'une neutralisation jusqu'à pH 7,8- Dosage de l'excès par une solution d'iode).

b) Appareillage : Le spectrophotométre utilisé est du

• 75 ml d'acide acétique - 25 ml de solution aqueuse HBr 2N- complétés à 100 ml (volume de mélange).

type "Unicam" à double faisceau S P 700. Un dispositif d'agitation mécanique est adapté aux cuves de mesures, dont le contenu est maintenu à température constante (25 $\pm$ 0,1° C). Les cuves de quartz, de 1 cm de chemin optique, peuvent contenir 10 ml de solution.

c) Mode opératoire : Dix millilitres de solution (acide acétique-eau-acide bromhydrique) dans laquelle est dissoute une quantité pesée de cétone, sont introduits dans les cellules de mesure et de référence. On ajoute, après équilibre de la température, quelques microlitres de solution acétique de brome. La variation d'absorbance est directement enregistrée. Un essai préalable, en l'absence de cétone, indique une faible variation de la concentration de brome dont il convient généralement de tenir compte dansles calculs. La durée globale de la mesure ne doit pas être supérieure à cinq minutes pour que les réactions secondaires n'interviennent que très peu.

d) Limites de la méthode : La principale limite de la méthode est due à la sensibilité de dosage du brome. Pour qu'une mesure cinétique soit possible, en utilisant l'appareillage décrit précédemment, il est nécessaire que la concentration initiale de brome soit supérieure à 2.10^{-5} mole/l.

e) Exemple : bromation de la pinacolone : Nous donnons dans la figure (2) et le tableau (7) un exemple de mesures cinétiques par cette méthode.

Tableau 7

Exemple de mesure cinétique par spectrophotométrie

cétone étudiée : pinacolone
conditions de milieu
acide acétique-eau
acide bromhydrique 0,5N
température : 25 ± 0,1°C
concentration de cétone : 0,0196 mole/l.

t(sec)	log I_o/I	$[Br_2]_t.10^5$	t(sec)	log I_o/I	$[Br_2]_t.10^5$
0	0,456	4,30	120	0,220	2,07
10	0,433	4,09	130	0,205	1,935
20	0,411	3,88	140	0,191	1,800
30	0,389	3,67	150	0,177	1,670
40	0,368	3,47	160	0,165	1,555
50	0,346	3,26	170	0,153	1,445
60	0,326	3,08	180	0,141	1,330
70	0,307	2,50	190	0,130	1,225
80	0,288	2,72	200	0,119	1,120
90	0,270	2,56	210	0,108	1,020
100	0,253	2,39	220	0,098	0,925
110	0,236	2,23			

coefficient d'extinction moléculaire : 10600 l. $mole^{-1}cm^{-1}$ à 33.000 cm^{-1}

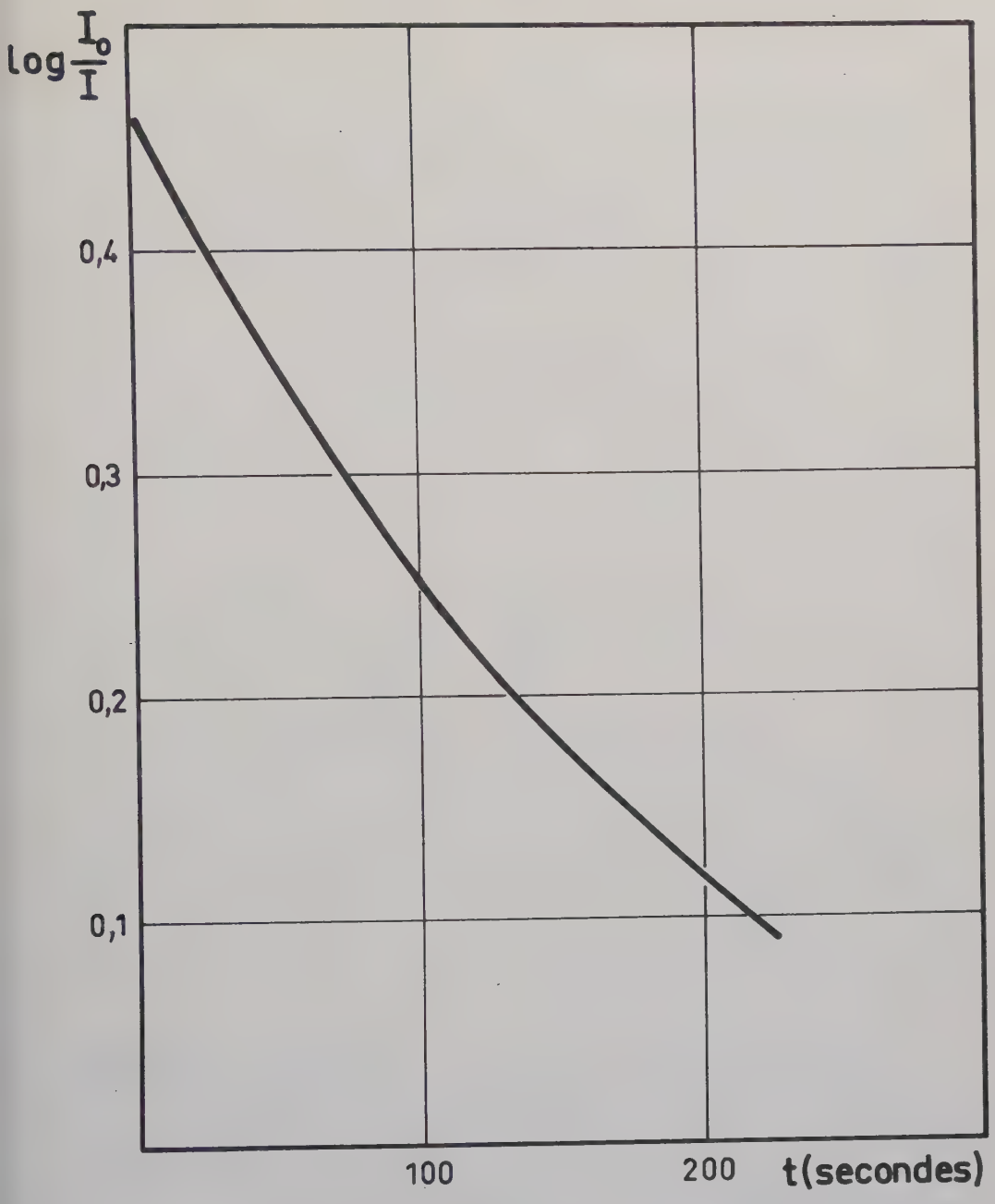


Fig. 2 - Exemple de mesure cinétique par spectrophotométrie.

3.4 - Méthode électrochimique : la couloampérométrie :

Parmi les méthodes électrochimiques d'analyse, la potentiométrie et l'ampérométrie permettent de suivre la variation de faibles concentrations d'halogène. Au lieu de la méthode potentiométrique utilisée par R.P. BELL pour l'étude de l'halogènation à très faibles concentrations d'halogène, il a été préférée ici une méthode ampérométrique développée au laboratoire pour l'étude cinétique des réactions rapides (34) (39), et dont les caractéristiques essentielles, sensibilité (10^{-7} mole/l. environ de brome) et enregistrement de phénomènes rapides (quelques secondes), conviennent parfaitement à l'étude cinétique de l'halogènation des cétones en milieu acide.

La méthode couloampérométrique a été utilisée par J.E. DUBOIS et G. BARBIER (4) pour l'étude de la réactivité des énols de cétones saturées par la méthode directe en régime transitoire de l'énol.

a) Principe :

Cette méthode est basée sur la mesure, en fonction du temps, du courant limite de diffusion correspondant à la réduction du brome entre deux électrodes indicatrices de platine, entre lesquelles est établie une différence de potentiel constante.

L'apport d'halogène, en quantités connues, est réalisé par coulométrie à courant constant.

b) Montage :

La cellule utilisée est du type "Mèthrom" à double paroi, à circulation d'eau, maintenue à température constante (25 $\pm$ 0,1° C). Les mesures sont effectuées à l'abri de la lumière pour éviter toute réaction photochimique. Le montage électrique comprend (schéma 3) :

- Un circuit de coulométrie associé à un chronomètre électronique permet, par électrolyse des anions Br^- (apportés par BrH), de produire des quantités connues de brome.
- Un circuit d'ampérométrie utilisant deux électrodes

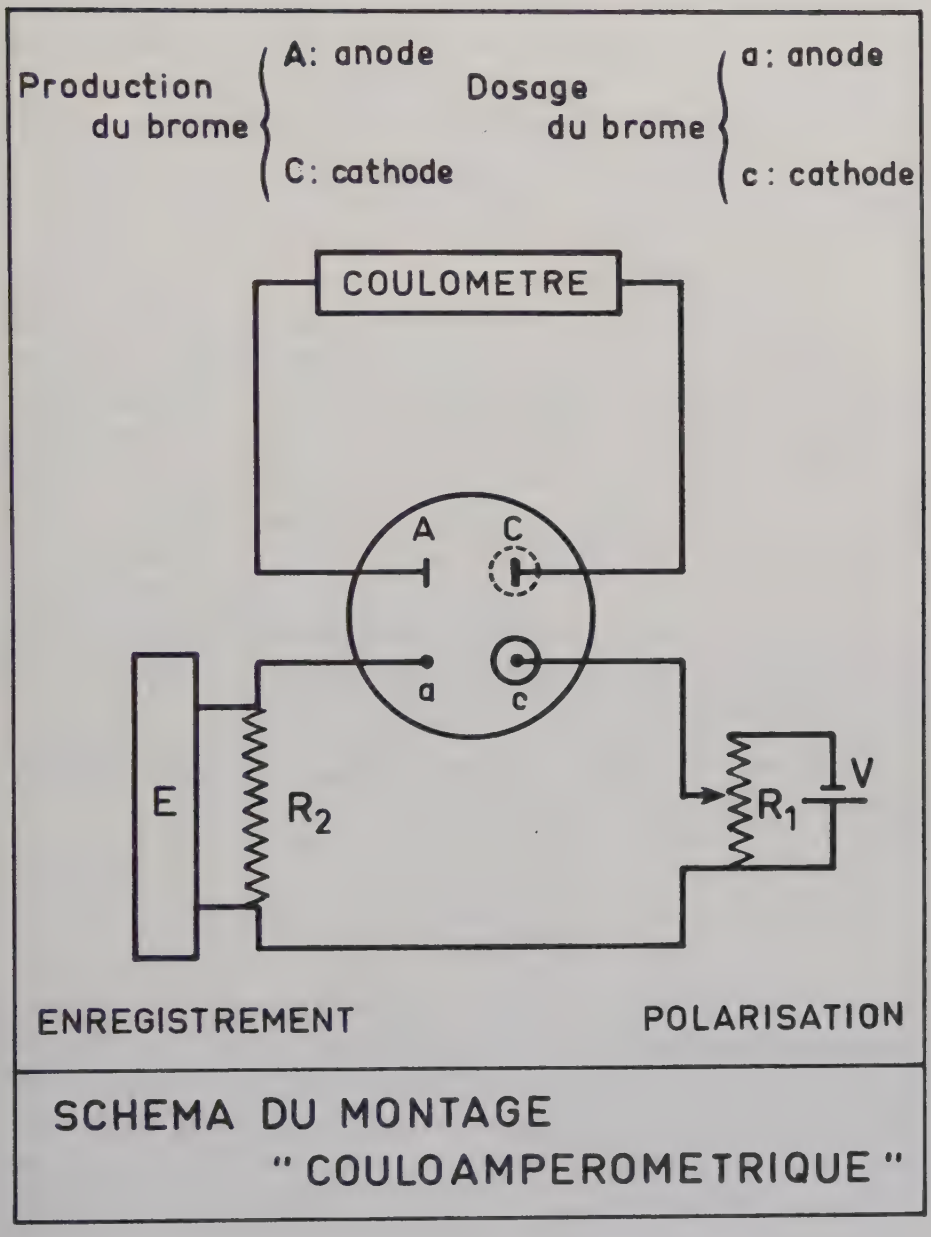


Fig. 3 - Schéma de montage couloampérométrique.

de platine, l'une fixe et l'autre tournante, entre lesquelles est appliquée une différence de potentiel fixe de 350 mV, permettant la mesure du courant limite de diffusion. Les variations de l'intensité de ce courant ampérométrique sont enregistrées. L'enregistreur est du type Kipp Micrograph B.D.3.

L'électrode tournante, par sa forme, joue le rôle d'agitateur.

c) Mode opératoire :

Après introduction de 20 ml de solution (eau-acide acétique-acide bromhydrique), on établit par coulométrie une certaine concentration de brome qui permet de "saturer" les impuretés contenues inévitablement dans le solvant. Après 10 à 15 minutes, la concentration de brome ne varie que très lentement en fonction du temps. Il est cependant nécessaire dans les calculs de tenir compte de ces réactions "parasites", et il est important de préciser l'ordre apparent, par rapport au brome, de ces réactions, et leur constante apparente de vitesse. Elles sont toujours d'importance faible, par rapport au phénomène étudié, mais constituent néanmoins une cause d'erreur appréciable.

Le coefficient de proportionnalité, liant le courant de diffusion à la concentration analytique d'halogène :

$$\alpha = \frac{\Delta [Br_2]}{\Delta i_{amp.}}$$

est déterminé par mesure du courant ampérométrique après plusieurs électrolyses successives. Il convient, pour calculer la concentration de brome, de tenir compte de l'existence d'un courant résiduel (i_r) à concentration nulle de brome. La relation entre la concentration analytique de brome, et l'intensité du courant ampérométrique, s'écrit alors :

$$i_{amp} = \frac{1}{\alpha} [Br_2] + i_r \qquad (3\text{-}3)$$

Une quantité pesée de cétone est ensuite introduite dans le milieu réactionnel, et la variation du courant ampérométrique est enregistrée. De nouvelles électrolyses rapides, après disparition totale du brome et mesure du courant résiduel, permettent de réaliser plusieurs mesures cinétiques successives dans la même solution.

d) Limites de la méthode :

La méthode ampérométrique permet de suivre les variations de la concentration de brome dans un domaine :

$$10^{-7} < [Br_2]_o < 10^{-4} \quad \text{mole/l.}$$

Pour des concentrations supérieures à 10^{-4} mole/l., la relation (3-3) n'est plus exactement vérifiée.

e) Exemple : bromation de la diméthyl-2,2 pentanone-3

Dans le tableau (8) et la figure (4), est indiqué un exemple de mesure cinétique par cette méthode.

Tableau 8

Exemple de mesure cinétique par couloampérométrie

cétone étudiée : diméthyl -2,2 pentanone -3
conditions de milieu :
acide acétique-eau 75% vol.
acide bromhydrique 0,5N
température : 25 ± 0,1°C
concentration de cétone : 0,0276 mole/l.

t(sec)	i_{amp} (μA)	$[Br_2]t$	t(sec)	i_{amp} (μA)	$[Br_2]t$
0	19,80	$0,516.10^{-5}$	30	8,04	$0,194.10^{-5}$
2	18,95	0,493 -	32	7,46	0,178 -
4	18,11	0,470 -	34	6,87	0,162 -
6	17,22	0,446 -	36	6,33	0,147 -
8	16,34	0,422 -	38	5,81	0,132 -
10	15,48	0,398 -	40	5,35	0,120 -
12	14,61	0,374 -	42	4,92	0,108 -
14	13,75	0,351 -	44	4,50	0,097 -
16	12,90	0,327 -	46	4,14	0,087 -
18	12,08	0,305 -	48	3,80	0,077 -
20	11,39	0,286 -	50	3,50	0,069 -
22	10,65	0,265 -	52	3,22	0,061 -
24	9,97	0,247 -	54	2,97	0,055 -
26	9,28	0,228 -	56	2,75	0,049 -
28	8,64	0,210 -	58	2,53	0,043 -

intensité résiduelle : $i_r = 1,00 \mu A$

$$i_{amp} = \frac{1}{\alpha} [Br_2]_o + i_r$$

$$\alpha = 2,75.10^{-7} \text{ mole } 1.^{-1} \ \mu A^{-1}$$

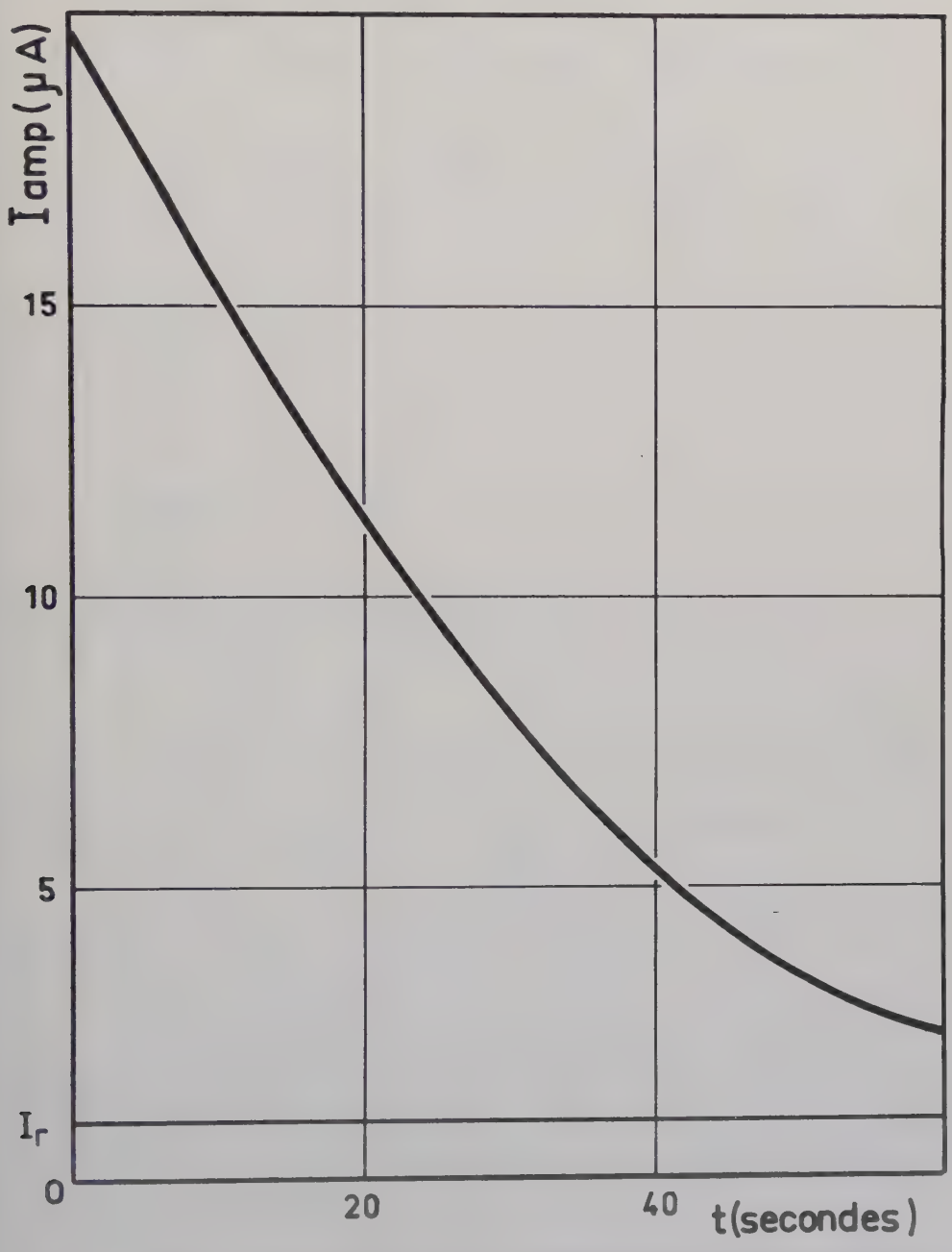


Fig. 4 - Exemple de mesure cinétique par couloampérométrie.

4 - DETERMINATION SIMULTANEE DES PARAMETRES CINETIQUES DES DEUX ETAPES : ENOLISATION, ADDITION A L'ENOL

Les courbes cinétiques, obtenues à faibles concentrations d'halogène et dans les conditions de milieu décrites précédemment, sont analogues aux courbes théoriques qui correspondent à l'expression homographique de la vitesse. Dans l'hypothèse qu'une telle équation rend compte des variations de la concentration de brome, il est possible, à partir de l'équation de vitesse, de déterminer les deux constantes apparentes :

k_I : constante de vitesse d'énolisation

k_{II} : constante apparente de vitesse de bromation de l'énol

Dans tous les cas, le rapport des concentrations initiales de la cétone et du brome est supérieur à 1000, ce qui justifie le choix de l'expression homographique de la vitesse.

4.1 - Séparation des paramètres : méthode de calcul :

L'intégration de l'équation de vitesse :

$$-\frac{d[X_2]}{dt} = \frac{[X_2]}{\frac{1}{k_{II}[C]} + \frac{1}{k_I [C]}[X_2]} \qquad (4\text{-}1)$$

En milieu acide acétique - eau - HBr , les constantes de vitesse d'énolisation et de cétonisation font intervenir les effets catalytiques de HBr (totalement dissocié) et de l'acide acétique, d'importance plus faible mais non négligeable.

conduit à l'équation :

$$\frac{1}{k_{II}[C]} (\text{Log } x_o - \text{Log } x) + \frac{1}{k_I [C]}(x_o - x) = t - t_o \quad (4\text{-}2)$$

en posant :

x : concentration analytique de l'halogène à un instant t

x_o : concentration initiale

L'équation équivalente :

$$\frac{1}{k_{II}[C]} \quad \frac{\text{Log } x_o - \text{Log } x}{x_o - x} + \frac{1}{k_I [C]} = \frac{t - t_o}{x_o - x} \qquad (4\text{-}3)$$

peut s'écrire sous la forme :

$$\frac{1}{k_{II}[C]} \; X + \frac{1}{k_I [C]} = Y$$

X et Y fonctions du temps, étant définies :

$$Y = \frac{t - t_o}{x_o - x} \qquad \text{et} \qquad X = \frac{\text{Log } x_o - \text{Log } x}{x_o - x}$$

Il existe alors une corrélation linéaire entre les deux fonctions $Y(t)$ et $X(t)$, dont la pente conduit à la constante k_{II}, et l'ordonnée à l'origine à k_I .

La détermination des constantes de vitesse, par étude statistique de la corrélation, est cependant difficile pour deux raisons essentielles :

- Les variables $Y(t)$ et $X(t)$ sont calculées à partir du point origine O (fig. 5) ($t = 0$), dont l'imprécision expérimentale est aussi grande que celle de chacun des autres points. Une erreur sur la concentration initiale provoque donc, pour la détermination des deux constantes, une erreur systématique qui peut être importante.

- La variable Y, définie en un instant t, et associée à un point A(t) de la courbe de variation de la concentration de brome, est représentée par l'inverse de la pente de la sécante OA. La forme de cette courbe cinétique est telle que de faibles erreurs dans la définition de chaque point provoquent des erreurs importantes pour les premières valeurs de Y ; la précision de Y est d'autant meilleure que le point expérimental A(t) est plus éloigné de l'origine. Il n'y a donc pas ainsi une distribution normale des erreurs, et l'utilisation d'une méthode statistique de détermination des paramètres de la corrélation Y - X, n'est pas justifiée.

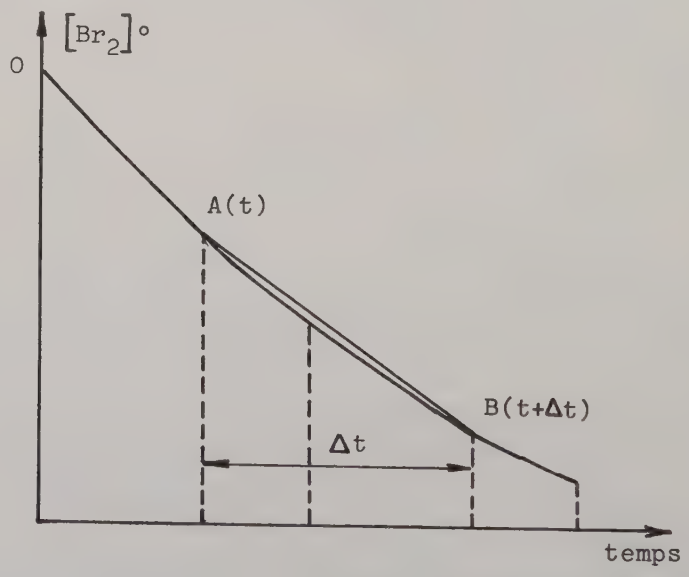


Fig. 5

C'est en raison de telles limites dans l'utilisation de l'équation 4-3, que nous avons développé une méthode "à origine des temps variable". Si x et x' sont les concentrations de l'halogène aux instants t et t' choisis tels que :

$$t' = t + \Delta t ,$$

Δt étant un intervalle de temps constant dont le choix est arbitraire, et qui peut correspondre par exemple à la moitié de la durée totale de la mesure, l'intégration de l'équation 4-1 conduit à l'expression :

$$\frac{1}{k_{II}\,[C]}\,\frac{\text{Log } x - \text{Log } x'}{x - x'} + \frac{1}{k_I\,[C]} = \frac{\Delta t}{x - x'} \qquad (4\text{-}4)$$

en notant x' la concentration de l'halogène à l'instant t'. Cette équation peut se mettre sous la forme :

$$\frac{1}{k_{II}\,[C]}\,X' + \frac{1}{k_I\,[C]} = Y' \qquad (4\text{-}5)$$

Cette expression est analogue à 4-3 . La distribution des erreurs est alors plus proche d'une distribution normale, ce qui justifie le traitement statistique de la corrélation simple $Y' - X'$ par une méthode "des moindres carrés" (cf. annexe II)

Après "lissage" de la courbe expérimentale enregistrée on relève 30 à 50 points régulièrement espacés suivant l'axe des temps. Les variables $Y'(t)$ et $X'(t)$ sont calculées en tenant compte des réactions "parasites" du brome et du solvant. La détermination de la pente et de l'ordonnée à l'origine de la corrélation $Y' - X'$ permet le calcul des deux constantes cherchées.

Le traitement numérique des résultats cinétiques a été rendu totalement automatique par programmation sur calculatrice PDP 7 Digital Equipement.

La détermination pour chaque calcul du coefficient de corrélation simple ($r < 1$) définit la dépendance entre les deux variables $X'(t)$ et $Y'(t)$ (r est voisin de 1 s'il existe une bonne corrélation fonctionnelle linéaire entre Y' et X').

Nous indiquons en annexe :

- La méthode de calcul des corrections sur la variable Y' pour tenir compte des réactions secondaires "parasites",

- Le développement de la méthode "des moindres carrés" pour l'étude de la corrélation Y' - X'.

Remarque : Dans les exemples suivants, la variable Y'(t) indiquée fait intervenir les termes de corrections.

Calcul des moyennes et traitement statistique des résultats : La concentration initiale de brome $[Br_2]^{\bullet}_{o}$, optimale pour la détermination simultanée des deux constantes k_I et k_{II}, est définie par l'identité :

$$[Br_2]^{\bullet}_{o} = 2k_I/k_{II}$$

Dans des conditions différentes, l'imprécision sur chacune des deux constantes est plus grande. Il est alors nécessaire de tenir compte de ces différences de "qualité" pour la détermination des valeurs moyennes à partir d'un ensemble de mesures, en attribuant aux différents résultats expérimentaux des "poids" définis de façon empirique par :

$$\omega = \frac{[Br_2]_o}{[Br_2]^{\bullet}_{o}} \quad \text{si} \quad [Br_2]_o < [Br_2]^{\bullet}_{o}$$

ou

$$\omega = \frac{[Br_2]^{\bullet}_{o}}{[Br_2]_o} \quad \text{si} \quad [Br_2]_o > [Br_2]^{\bullet}_{o}$$

Les valeurs moyennes $\bar{k}_I$ et $\bar{k}_{II}$, pour un ensemble de m résultats expérimentaux, s'expriment par les relations :

$$\bar{k}_I = \frac{\sum_m \omega_i k_I}{\sum_m \omega_i} \quad \text{et} \quad \bar{k}_{II} = \frac{\sum_m \omega_i k_{II}}{\sum_m \omega_i}$$

L'écart type σ définit alors la reproductibilité des erreurs et l'intervalle de confiance :

$$\sigma_I = \sqrt{\frac{\sum_m (\omega_i k_I^2)}{\sum_m \omega_i} - \bar{k}_I^2} \quad \text{et} \quad \sigma_{II} = \sqrt{\frac{\sum_m (\omega_i k_{II}^2)}{\sum_m \omega_i} - \bar{k}_{II}^2}$$

4.2 - Exemple : paramètres cinétiques de la bromation de la diméthyl -2,2 pentanone -3 - Vérification de l'équation cinétique:

Dans le tableau 9 sont regroupés les résultats relatifs à la bromation de la diméthyl -2,2 pentanone -3 (tBuCOEt) pour différentes concentrations de cétone. Plusieurs mesures cinétiques successives sont réalisées dans la même solution, pour différentes concentrations initiales de brome.

La courbe cinétique $[Br_2]$ -temps et la droite transformée Y' - X' , relatives à la mesure cinétique n° 1-6, sont tracées sur la figure 6 .

Ces résultats indiquent qu'il existe toujours une excellente corrélation entre les variables Y'(t) et X'(t). En outre, ils sont indépendants de la concentration initiale d'halogène, et ceci constitue une bonne vérification, à posteriori, que l'expression homographique de vitesse représente bien les courbes cinétiques observées.

A partir des valeurs moyennes des constantes k_I et k_{II}, on peut recalculer les courbes cinétiques théoriques, et

les comparer aux courbes expérimentales. Pour un tel calcul, on doit tenir compte des réactions secondaires "parasites", ce qui correspond à l'intégration de l'équation différentielle suivante :

$$-\frac{d[X_2]}{dt} = \frac{[X_2]}{\frac{1}{k_{II}[C]} + \frac{1}{k_I [C]}\,[X_2]} + k_n [X_2]^n \qquad (4\text{-}6)$$

si k_n et n représentent respectivement la constante de vitesse et l'ordre apparent de ces réactions secondaires "parasites". L'intégration de cette équation différentielle complexe est alors possible, par la méthode numérique de RUNGE-KUTTA, pour les différentes concentrations initiales de brome des mesures cinétiques. (fig. 7 - tableau 10).

Le très faible écart entre les courbes théoriques et les courbes expérimentales constitue alors une excellente vérification de l'équation cinétique (4-1), qui a été établie à partir des hypothèses :

- mécanisme en deux étapes de l'halogènation,
- état quasi-stationnaire de l'énol.

On vérifie ainsi, à postériori, que ces deux hypothèses sont justifiées.

Tableau 9

Bromation de la diméthyl -2,2 pentanone -3
Résultats à différentes concentrations initiales
de brome et de cétone

milieu : acide acétique-eau 75% vol. HBr à 0,5 N
température : 25 ± 0,1°C
Méthode expérimentale : couloampérométrie

série 1 - concentration de cétone : 0,0276 mole/l.

n° de la cinétique	$[Br_2]_o$ (mole $l.^{-1}$)	k_I (mn^{-1})	k_{II} ($l.mole^{-1}mn^{-1}$)	coefficient de corrélation
1-1	$1,78 .10^{-5}$	$0,430.10^{-3}$	168	0,9994
1-2	"	0,406	181	0,9995
1-3	$1,07 .10^{-5}$	0,408 -	171	0,9991
1-4	"	0,403 -	173	0,9991
1-5	$0,516.10^{-5}$	0,449 -	161	0,9998
1-6	"	0,428 -	161	0,9997
1-7	$0,247.10^{-5}$	0,428 -	163	0,9999
1-8	"	0,437 -	161	0,9999
1-9	$0,117.10^{-5}$	0,434 -	162	0,9997
moyennes		0,428 -	164	
Ecart type		0,015 -	5,7	

La courbe cinétique $[Br_2]$ -temps et la droite transformée Y' - X' de 1-6 sont tracées dans la fig. 6 -

Tableau (suite) 9

Bromation de la diméthyl -2,2 pentanone -3

série2 - concentration de cétone : 0,0347 mole/l.

n° de la cinétique	$[Br_2]_o$	k_I	k_{II}	coefficient de corrélation
2-1	$1,08 .10^{-5}$	$0,400.10^{-3}$	173	0,9998
2-2	"	0,400 -	173	0,9994
2-3	"	0,396 -	179	0,9994
2-4	$0,530.10^{-5}$	0,402 -	173	0,9996
2-5	"	0,409 -	171	0,9999
2-6	"	0,416 -	165	0,9999
2-7	$0,253.10^{-5}$	0,417 -	164	0,9996
moyennes		$0,407.10^{-3}$	170	
Ecart type		$0,007.10^{-3}$	4,5	

série 3 - concentration de cétone : 0,0265 mole/l.

n° de la cinétique	$[Br_2]_o$	k_I	k_{II}	coefficient de corrélation
3-1	$1,09 .10^{-5}$	$0,412.10^{-3}$	171	0,9995
3-2	"	0,416 -	166	0,9996
3-3	$0,530.10^{-5}$	0,440 -	159	0,9997
3-4	"	0,428 -	160	0,9998
3-5	"	0,419 -	163	0,9999
3-6	$0,250.10^{-5}$	0,441 -	162	0,9997
3-7	"	0,427 -	163	0,9998
moyennes		$0,427.10^{-3}$	162	
Ecart type		$0,009.10^{-3}$	3,4	

Tableau (suite) 9

Bromation de la diméthyl -2,2 pentanone -3

série 4 - concentration de cétone : 0,0174 mole/l.

n° de la cinétique	$[Br_2]_o$	k_I	k_{II}	coefficient de corrélation
4-1	$1,08 .10^{-5}$	$0,414.10^{-3}$	171	0,9994
4-2	"	0,420 -	171	0,9996
4-3	$0,522.10^{-5}$	0,434 -	166	0,9996
4-4	"	0,426 -	169	0,9992
4-5	"	0,427 -	168	0,9998
4-6	$0,255.10^{-5}$	0,438 -	167	0,9998
4-7	"	0,444 -	165	0,9999
moyennes		$0,429.10^{-3}$	168	
Ecart type		$0,008.10^{-3}$	2,1	

Résultats globaux

(constante k_I = $0,420.10^{-3}$ mn^{-1}
(écart type = $0,014.10^{-3}$
(constante k_{II} = 165
(écart type = 5,1
(

Tableau 10

Exemple détaillé de calcul des constantes de vitesse

Bromation de la diMe-2,2 pentanone-3 (cinétique 1-6)
concentration de cétone : 0,0276 mole/l.

$[Br_2]_e.10^6$	$[Br_2]_c.10^6$	$[Br_2]_e.10^6$	$[Br_2]_c.10^6$	$Y'.10^{-7}$	$X'.10^{-6}$
5,16		1,94	1,90	0,931	0,304
4,93	4,90	1,78	1,74	0,953	0,323
4,70	4,65	1,62	1,58	0,975	0,346
4,46	4,40	1,47	1,44	1,005	0,371
4,22	4,16	1,32	1,31	1,040	0,400
3,98	3,92	1,20	1,I8	1,081	0,432
3,74	3,69	1,08	1,06	1,130	0,466
3,51	3,44	0,97	0,95	1,184	0,508
3,27	3,25	0,87	0,85	1,250	0,552
3,05	3,03	0,77	0,76	1,322	0,603
2,86	2,83	0,69	0,67	1,386	0,655
2,65	2,63	0,61	0,60	1,472	0,718
2,47	2,43	0,55	0,53	1,566	0,785
2,28	2,25	0,49		1,676	0,862
2,10	2,07	0,42		1,792	0,953

$[Br_2]_e$ = concentration expérimentale (mole/l)
$[Br_2]_c$ = concentration calculée (mole/l)

intervalle de temps entre deux points : 2 sec.
ordre des réactions "parasites" n = 1
constante apparente des réactions parasites : $1,11.10^{-2} mn^{-1}$
coefficient de corrélation r = 0,9997
résultats :

avec corrections $k_I = 0,428.I0^{-3} mn^{-1}$
$k_{II} = 16I\ 1.mole^{-1} mn^{-1}$
sans corrections $k_I = 0,429.10^{-3} mn^{-1}$
$k_{II} = 162\ 1.mole^{-1} mn^{-1}$

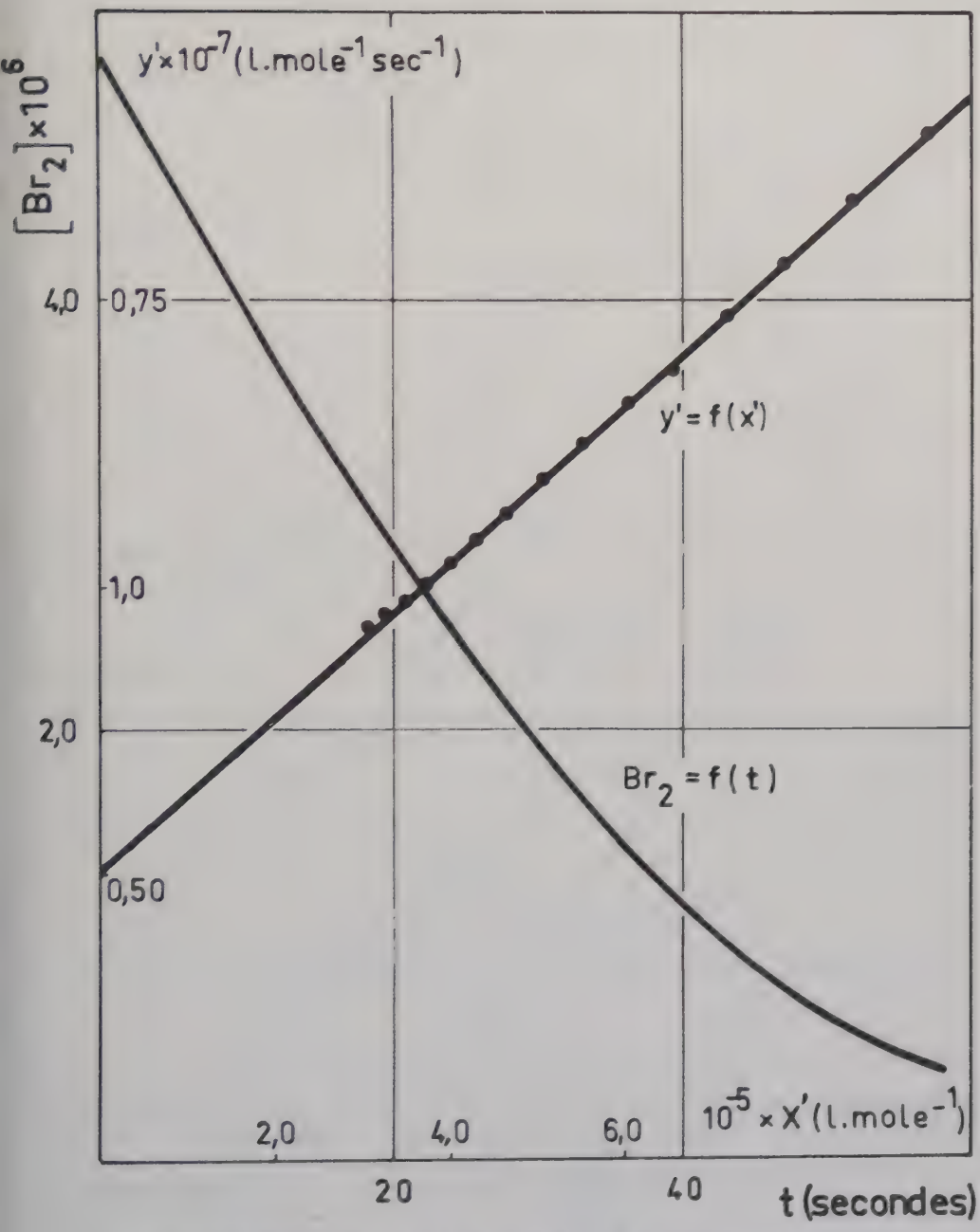


Fig. 6 - Bromation de la diméthyl-2,2 pentanone-3 - Séparation des paramètres cinétiques.

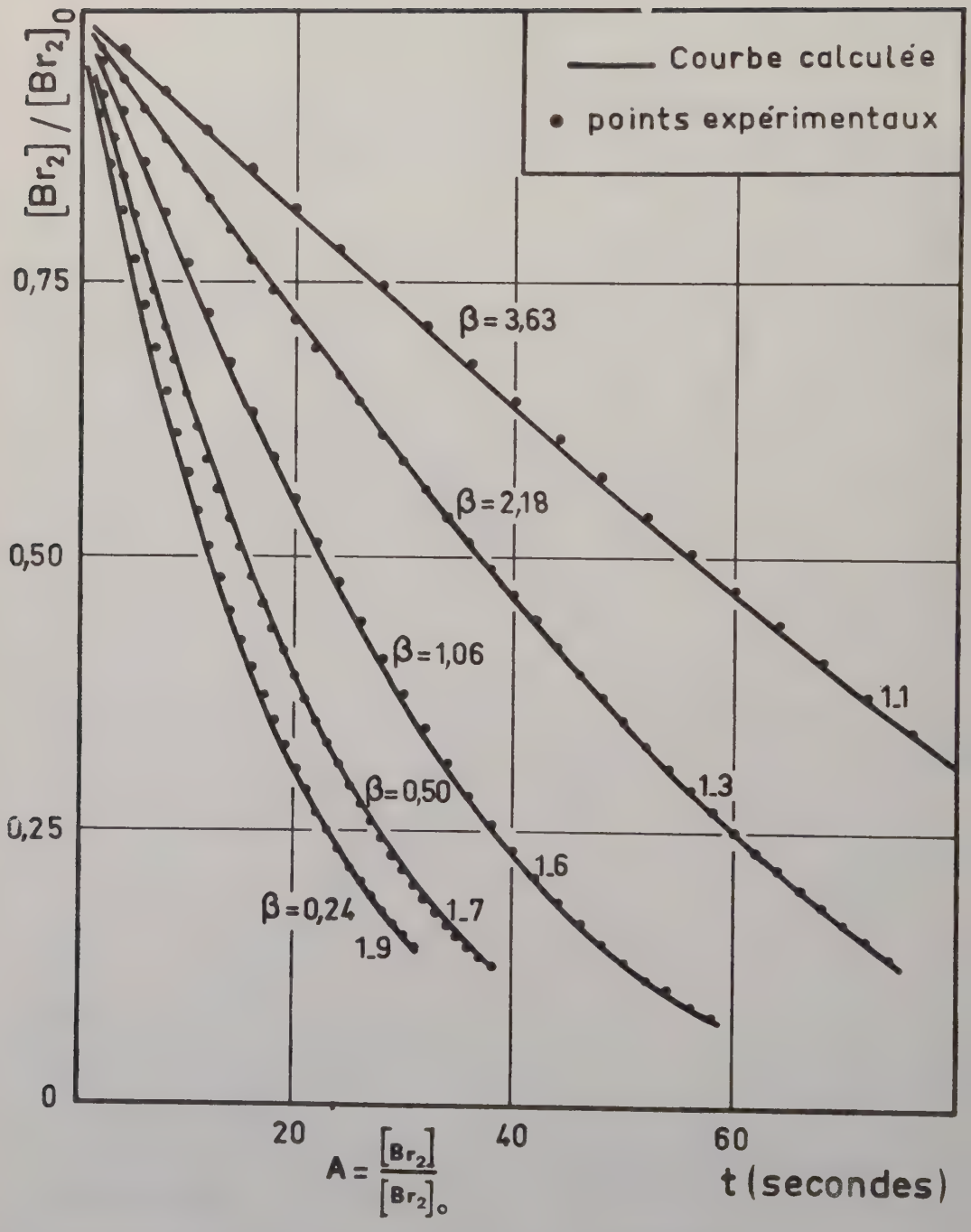
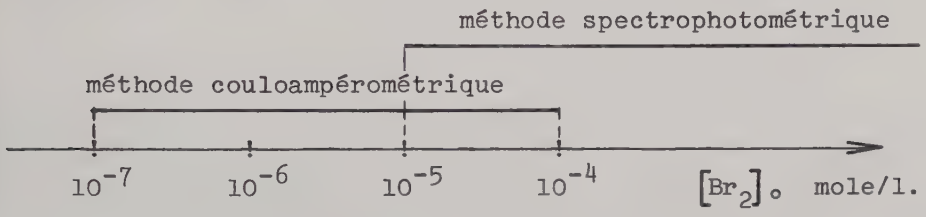


Fig. 7 - Vérification de l'équation cinétique - Comparaison des courbes expérimentales et des courbes calculées.

4.3 - Comparaison des résultats des deux méthodes expérimentales : couloampérométrie et spectrophotométrie -

Les deux méthodes expérimentales utilisées permettent l'étude cinétique de la bromation pour des zones de concentrations initiales différentes qui sont rappelées dans le schéma suivant :



L'étude comparative des résultats qui peuvent être obtenus par ces deux techniques distinctes n'est alors possible que dans la zone commune :

$$10^{-4} > [Br_2]_o > 10^{-5} \qquad \text{(mole/l.)}$$

La bromation de la pinacolone a été étudiée par ces deux méthodes ; il existe un bon accord entre ces deux séries de mesures, comme le montre le tableau 11

Tableau 11

Bromation de la pinacolone
comparaison des résultats des deux méthodes expérimentales

(25 ± 0,1°C)

milieu : acide acétique-eau (75% vol.)
acidité : HBr 0,5 N

Méthode expérimentale	k_I (mn^{-1})	k_{II} ($l.mole^{-1}mn^{-1}$)
Couloampérométrie	$1,26 . 10^{-3}$	29,7
Spectrophotométrie	$1,33 . 10^{-3}$	29,7

La zone de concentrations pour la méthode couloampérométrique correspond généralement mieux aux conditions de mesures cinétiques de la bromation des cétones étudiées, et cette méthode a été la seule utilisée pour la suite de ce travail.

4.4 - Comparaison des résultats de la bromation de l'acétone et de la pinacolone, à ceux de la littérature :

A titre de vérification, les différents résultats de la littérature, relatifs à l'halogènation de l'acétone dans l'eau, et de la pinacolone dans le mélange acide acétique-eau (75% vol.), ont été regroupés et comparés à ceux qui sont obtenus ici, par détermination simultanée de deux constantes k_I et k_{II} .

a) Constante de vitesse d'énolisation de la pinacolone dans le mélange acide acétique-eau :

Seule la constante de vitesse d'énolisation a été précédemment mesurée pour cette cétone. Nos résultats sont comparés à ceux de K.H. MULLER (21). Des mesures analogues ont été réalisées, dans les conditions pour lesquelles l'étape d'énolisation est déterminante, mais pour des conditions de concentration très différentes. Dans le tableau 12, sont regroupées ces différentes séries de résultats.

Tableau 12

Comparaison des constantes de vitesse d'énolisation de la pinacolone, mesurées par différentes méthodes

(25 ± 0,1°C)
milieu : acide acétique-eau 75% vol.
acidité : 0,5 N

Etape déterminante	Méthode de mesure	conc.de cétone	$[Br_2]_o$	$10^3 . k_I$	réf.
Enolisation	anal.chim.	0,1	$5,0.10^{-3}$	+ 1,32	(21)
"	"	0,1	$5,0.10^{-3}$	+ 1,33	nos résultats
"	"	0,007	$3,0.10^{-4}$	+ 1,26	
Les deux étapes interviennent	spectro. couloamp.	0,02 à 0,05	10^{-5} à $7,0.10^{-5}$	++ 1,30	nos résultats

\+ acidité : acide chlorhydrique 0,5 N
++ acidité : acide bromhydrique 0,5 N
unités : mole/l. pour les concentrations
mn^{-1} pour k_I

b) Constantes de vitesse de l'halogènation de l'acétone dans l'eau :

Les résultats rapportés dans la littérature et relatifs aux vitesses d'halogènation en milieu aqueux sont très nombreux . Les deux constantes k_I et k_{II} , mesurées simultanément, peuvent être comparées à celles déterminées séparément par d'autres auteurs. Les différentes valeurs de la constante de vitesse d'énolisation de l'acétone ont été regroupées par R.P. BELL et K.H. YATES (1).

Tableau 13

Constantes de vitesse d'énolisation de l'acétone en milieu aqueux (25 ± 0,1°C)

$$k_I = k_1 \cdot [H^+]$$

Réaction étudiée	Méthode expérimentale	k_1 (l.mole^{-1}mn^{-1})
Iodation	analyses chimiques	$1,70 .10^{-3}$
"	spectrophotométrie	$1,73 .10^{-3}$
Bromation	analyses chimiques	$1,71 .10^{-3}$
"	spectrophotométrie	$1,70 .10^{-3}$
Chloration	analyses chimiques	$1,75 .10^{-3}$
"	spectrophotométrie	$1,71 .10^{-3}$
Bromation	couloampérométrie	+ $1,75 .10^{-3}$

+ Détermination simultanée des deux constantes
Force ionique : 0,1 (HBr à 0,1N)

Tableau 14

Constantes apparentes de bromation de l'énol de l'acétone en milieu aqueux (25 ± 0,1°C)

concentration d'ion bromure 0,1 ion g/l

Méthode expérimentale	Acidité	force ionique	k_{II}	réf.
potentiométrie	H_2SO_4 2N	1,5	423	(3)
"	HBr 0,1N	0,1	684	(2)
couloampérométrie	HBr 0,1N	0,1	+ 680	nos résultats

+ Détermination simultanée des deux constantes k_1 et k_{II}

4.5 - Paramètres cinétiques de la bromation d'une famille de cétones aliphatiques $\alpha\alpha\alpha$- trisubstituées :

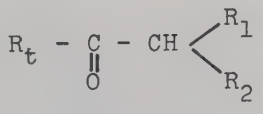
a) Choix et description des structures cétoniques étudiées :

Lorsque l'énolisation peut conduire à deux énols distincts, il est nécessaire, pour une étude cinétique, de tenir compte des deux directions possibles de l'énolisation. La mise en oeuvre de mesures cinétiques par la méthode que nous avons décrite est alors difficile, sinon impossible. Il était nécessaire d'étudier la bromation de cétones saturées aliphatiques ne pouvant conduire qu'à un seul énol. Deux types de cétones saturées aliphatiques peuvent alors être étudiées facilement :

- Les cétones symétriques du type :

dont les groupements alcoyles de part et d'autre de la fonction carbonyle sont identiques, et pour lesquelles les deux énols possibles sont équivalents ;

- Les cétones $\alpha\alpha\alpha$- trisubstituées :

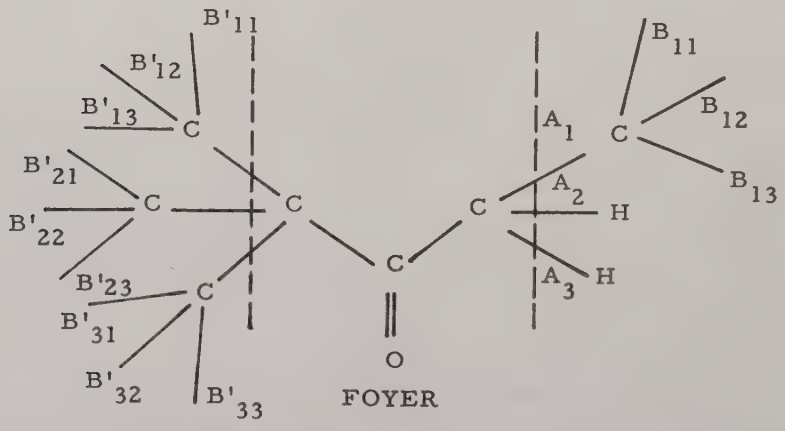


où R_t est un groupement tertiaire. Pour ce dernier cas, il n'existe évidemment qu'un seul énol possible.

Nous avons choisi l'étude de quelques cétones $\alpha\alpha\alpha$-trisubstituées, α'-monosubstituées.

Pour préciser la structure des cétones étudiées, nous avons adopté ici le système DARC, proposé par J.E. DUBOIS, D. LAURENT et H. VIELLARD (40), et adapté au cas des cétones

saturées par J.E. DUBOIS, F. HENNEQUIN et M. CHASTRETTE (41). Ce système permet de décrire l'environnement de la fonction carbonyle en codifiant sous forme matricielle les substitutions progressives au-delà d'un foyer, partie commune de chaque structure. Chaque cétone étudiée doit, en effet, être considérée comme obtenue par substitutions progressives à partir de la molécule d'acétone. Le schéma ci-après permet de rendre compte de la terminologie qui découle de cette dérivation. Les premières, deuxièmes et troisièmes substitutions sur les atomes de carbone en α et β du groupement carbonyle s'appellent respectivement : A_1 , A_2, A_3, B_1, B_2, B_3 :



Les A, B, C sont des variables qui peuvent prendre les valeurs 0 et 1 ; 0 s'il n'y a pas substitution, 1 s'il y en a une.

Chaque radical R d'une cétone (R CO R') sera alors représenté par une matrice de 3 lignes et 4 colonnes, lorsque la description est limitée en β :

$$\begin{pmatrix} A_1 & B_{11} & B_{12} & B_{13} \\ A_2 & B_{21} & B_{22} & B_{23} \\ A_3 & B_{31} & B_{32} & B_{33} \end{pmatrix}$$

Si la description est limitée en β, le foyer et les substituants étant représentés à la suite, l'ensemble compose le descripteur par environnement limité (DEL) de la cétone considérée.

Pour condenser l'écriture, chaque radical est représenté par :

$$\left(\sum_{1}^{3} A_i \sum_{1}^{3} B_{i1} \sum_{1}^{3} B_{i2} \quad \sum_{1}^{3} B_{i3} \right)$$

Dans les tableaux suivants, la structure de la cétone sera notée, d'une part par sa nomenclature conventionnelle, et d'autre part par le DEL ; cependant, on n'indiquera pas la description du foyer.

Pour définir l'influence de l'environnement du centre réactionnel sur les paramètres cinétiques de l'halogènation, il est nécessaire de distinguer les deux voies de développement de la structure, de part et d'autre du groupement carbonyle ; l'une correspond à l'environnement immédiat de l'atome de carbone siège de la réaction, l'autre ne doit faire intervenir que des effets à plus longue distance.

b) Résultats :

Dans le tableau 15 sont rassemblés les résultats cinétiques relatifs à la bromation de six cétones saturées $\alpha\alpha\alpha$ trisubstituées. De façon à mieux préciser l'influence de l'environnement, ces constantes sont exprimées en valeurs relatives dans le tableau 16, en prenant pour bases les constantes de vitesse relatives à la pinacolone qui peut être considérée comme motif initial des substitutions progressives.

Tableau 15

Constantes de vitesse de bromation

de cétones saturées aliphatiques α,α,α, trisubstituées

(25 ± 0,1°C)

acide acétique-eau (75% vol.) - [HBr] = 0,5 N

Cétone	DEL	$10^3.k_I$	k_{II}	$10^5 k_I/k_{II}$
diMe-3,3 butanone-2 (tBu CO Me)	(3000)(0000)	1,30	29,7	4,37
diMe-2,2 pentanone-3 (tBu CO Et)	(3000)(1000)	0,420	165	0,254
diMe-2,2 hexanone-3 (tBu CO nPr)	(3000)(1100)	0,304	95,6	0,318
triMe-2,2,5 hexanone-3 (tBu CO iBu)	(3000)(1110)	0,177	48,5	0,365
diEt-3,3 pentanone-2 (Et_3C CO Me)	(3300)(0000)	0,580	11,8	4,92
tétraMe-3,3,4,4 pentanone-2 (Triptyl CO Me)	(3111)(0000)	1,42	19,0	7,47

Unités : k_I en mn^{-1}

k_{II} en $l.\ mole^{-1}\ mn^{-1}$

Tableau 16

Influence de l'environnement du centre réactionnel sur les paramètres cinétiques

Cétone (DEL)	k_I	k_{II}	k_I / k_{II}
(3000) (0000)	1	1	1
(3000) (1000)	0,323	5,56	0,058
(3000) (1100)	0,234	3,32	0,073
(3000) (1110)	0,136	1,63	0,083
(3000) (0000)	1	1	1
(3300) (0000)	0,446	0,40	1,12
(3111) (0000)	1,09	0,64	1,71

Les constantes de vitesse sont exprimées en valeurs relatives en prenant pour base celles de la pinacolone.

c) Discussion sommaire des résultats :

Il n'est pas possible, dès à présent, pour interpréter les variations de la constante apparente k_{II}, de dissocier les effets intervenant sur la constante d'équilibre K_E, de ceux qui modifient la constante élémentaire de bromation de l'énol (k_2). Cependant, l'étude cinétique de la bromation d'esters et d'éthers d'énols, développée récemment au laboratoire (42) permet de prévoir une faible sensibilité de la constante k_2 aux effets de structure. Dès lors, les variations de k_{II} seraient sensiblement proportionnelles à celles de K_E, taux d'énol.

L'hypothèse d'une faible variation de la constante k_2 peut être justifiée par des considérations de "ressemblance" du complexe de transition et de l'énol. La réaction élémentaire d'addition du brome sur la double liaison énolique conduit probablement à l'intermédiaire ion hydroxycarbonium (acide conjugué de la cétone monobromée), suivant un processus rapide et irréversible (fig. 9) ; selon le postulat de G.S. HAMMOND (43), le complexe de transition de cette réaction rapide et "exothermique" est de structure toujours voisine de celle de l'énol, et on doit s'attendre à une faible sensibilité aux effets de structure de la réaction élémentaire de bromation de l'énol (44).

On examinera brièvement l'influence de la structure de la cétone sur les deux constantes k_I et k_{II}, et sur le rapport k_I/k_{II}, en dissociant les effets provenant des deux types d'environnement. Une véritable interprétation des effets observés ne sera pas cependant développée ici. Notons que le rapport des deux constantes k_I et k_{II} est une mesure relative des vitesses d'addition électrophile du proton et du brome sur la double liaison énolique :

$$\frac{k_I}{k_{II}} = \frac{k_{-I}}{k_2}$$

(k_{-I} constante de vitesse de cétonisation)

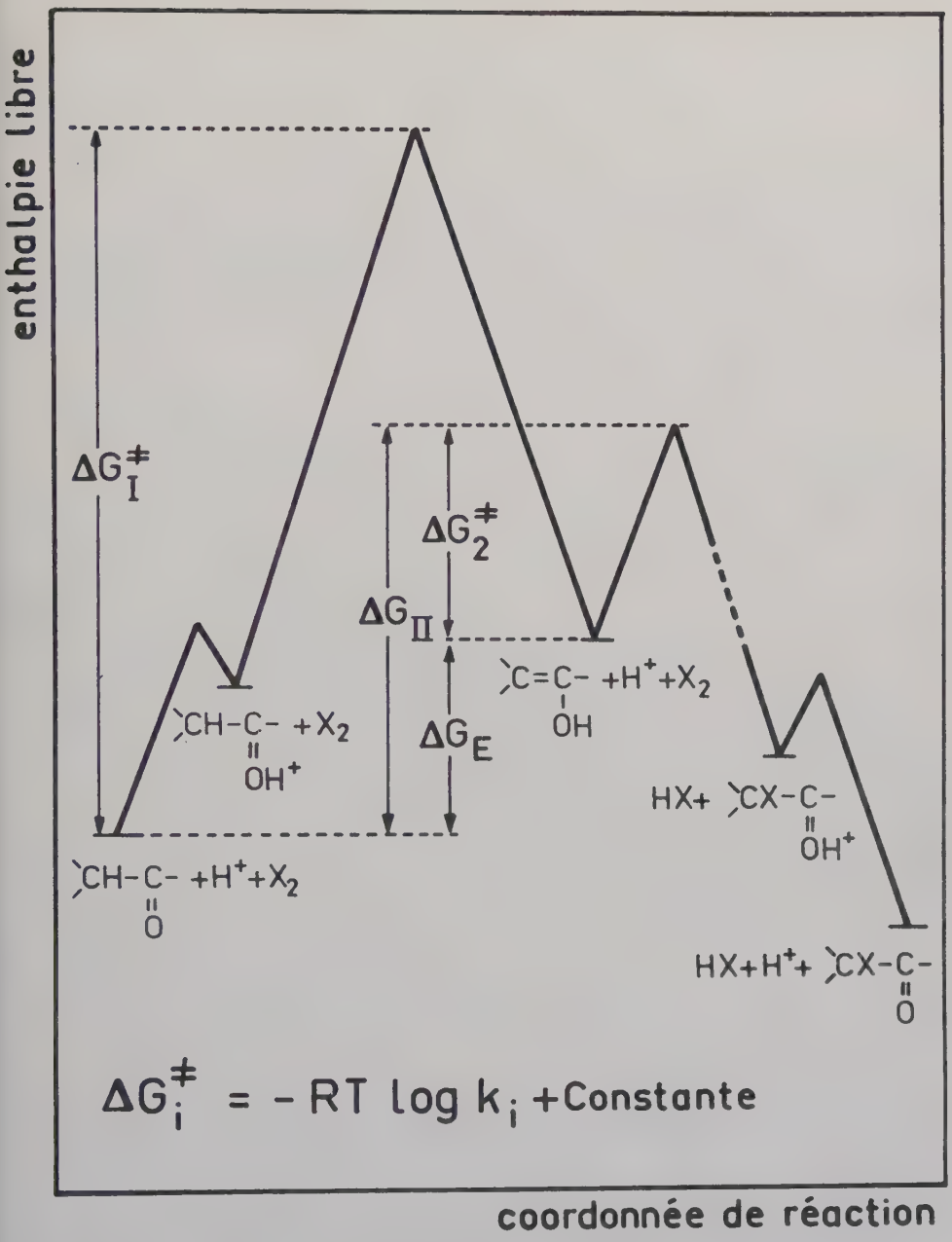


Fig. 8 - Schéma de la variation de l'enthalpie libre du système en fonction de la coordonnée de réaction.

- Une substitution A_1 diminue k_I d'un facteur de 3 environ, et augmente k_{II} assez sensiblement, de telle façon que cette première substitution conduit à une différence importante des rapports k_I/k_{II} . Selon l'hypothèse d'une faible variation de k_2 , l'introduction d'un groupement α-Méthyle diminuerait la vitesse de cétonisation, et cet effet pourrait être alors d'origine hyperconjugative.

- Les substitutions B_{11} et B_{12} provoquent une diminution de k_I , et les variations du rapport k_I/k_{II} sont dans le sens d'effets d'hyperconjugaison.

- Le remplacement du groupement tertiobutyle (3000) par le groupement triptyle (3111)(substitutions B'_{11} , B'_{12}, B'_{13}) ne modifie pas sensiblement la vitesse d'énolisation. Par contre, la présence du groupement triéthyle (3300)(substitutions B'_{11}, B'_{21}, B'_{31}) diminue k_I de façon significative. Cette différence importante dans l'influence de ces deux groupements tertiaires doit être probablement d'origine stérique.

CONCLUSION

L'objet de ce travail était l'étude de la cinétique complexe de l'halogènation des cétones, en milieu acide, dans des conditions de milieu et de concentrations telles que seule une équation générale de vitesse, faisant intervenir les différentes étapes de la réaction globale, peut rendre compte du faisceau des courbes cinétiques.

Lorsque la concentration de la cétone est grande - donc sensiblement constante - par rapport à celle de l'halogène, l'équation de vitesse est d'expression homographique :

$$-\frac{d[X_2]}{dt} = \frac{[X_2]}{\frac{1}{k_{II}[C]} + \frac{1}{k_I[C]}[X_2]}$$

L'étude cinétique expérimentale de la bromation de cétones saturées aliphatiques en milieu acide, en fonction de la concentration d'halogène, a été développée grâce à des techniques spécialement adaptées, la spectrophotométrie et la couloampérométrie, qui permettent de suivre la variation de très faibles concentrations d'halogène. Nous avons comparé les résultats de ces deux techniques et indiqué leur domaine d'application :

couloampérométrie	$10^{-7} < [Br_2]_o < 10^{-4}$ (mole/l.)
spectrophotométrie	$[Br_2]_o > 10^{-5}$ "

Nous avons montré que les courbes cinétiques observées vérifient l'équation de vitesse précédente. Nous indiquons une méthode de calcul pour la détermination des deux paramètres :

k_I : constante de vitesse d'énolisation,

$k_{II} = k_2 \cdot K_E$: constante apparente de bromation de l'énol (K_E taux d'énol)

à partir de ces données cinétiques complexes, et en utilisant l'expression intégrée de l'équation de vitesse :

$$t + \frac{[X_2]}{k_I[C]} = -\frac{1}{k_{II}[C]} \text{ Log } [X_2] + \text{Constante}$$

Une telle méthode a été appliquée à l'étude cinétique de la bromation de six cétones aliphatiques α,α,α-trisubstituées :

$$R_t - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - CH_2 - R$$

pour lesquelles $R_t = (Me)_3C-$, $(Et)_3C-$, $(Me)_3C(Me)_2C-$

et $R =$ H , Me , Et , iPr

Les constantes mesurées,

$$1,42 \cdot 10^{-3} \geqslant k_I \geqslant 0,I77 \cdot 10^{-3} \quad (mn^{-1})$$

$$11,8 \leqslant k_{II} \leqslant 165 \quad (l.mole^{-1}mn^{-1})$$

dépendent de la structure de la cétone, mais la nature des facteurs structuraux intervenant sur ces deux paramètres, n'a pas été véritablement précisée ici. Dans ce but, nous étudierons par la suite, la réactivité d'une plus grande population de cétones homologues.

Nous voulons mettre l'accent sur l'importance et la

signification du rapport des deux constantes expérimentales,

$$\frac{k_I}{k_{II}} = \frac{k_{-1}}{k_2} \left[H^+\right] \quad ,$$

dont nous indiquons une méthode de mesure, et qui est une détermination des vitesses relatives d'addition électrophile du proton et du brome. L'étude des variations de ce rapport, en fonction du milieu et de l'environnement du site réactionnel, doit constituer un mode d'approche de l'influence de ces différents facteurs sur la constante de vitesse de cétonisation, dont la connaissance est fondamentale pour préciser le mécanisme de la prototropie. Un prolongement de notre travail expérimental dans ce sens conduira en particulier à l'étude des effets isotopiques de solvant sur la vitesse de cétonisation de l'énol, qui doit apporter des renseignements sur la structure du complexe de transition de l'étape cinétique.

ANNEXE 1

COMPLEMENTS A LA METHODE DE CALCUL DES PARAMETRES CINETIQUES DE LA BROMATION DES CETONES

1 - Correction des réactions "parasites" du brome et du solvant :

Dans certains cas, l'existence de réactions du brome et du solvant, de nature indéterminée, peut être une cause appréciable d'erreurs ; il est alors nécessaire d'en tenir compte dans les calculs. L'ordre observé n de ces réactions secondaires est généralement fractionnaire et variable d'une expérience à l'autre. Il a donc été nécessaire de traiter le problème dans le cas le plus général.

L'équation cinétique globale s'écrit :

$$-\frac{dx}{dt} = \frac{x}{A + Bx} + k_n x^n \qquad (A\ 1)$$

en posant : x, concentration de l'halogène à un instant t et :

$$B = \frac{1}{k_I[C]} \quad \text{et} \quad A = \frac{1}{k_{II}[C]}$$

L'intégration de cette équation entre les bornes t et $t + \Delta t$, conduit à l'équation suivante : (A 2)

$$A\,\frac{\text{Log } x - \text{Log } x'}{x - x'} + B = \frac{\Delta t}{x - x'} + A\,k_n \frac{\int_t^{t+\Delta t} x^{n-1} dt}{x - x'} + Bk_n \frac{\int_t^{t+\Delta t} x^n dt}{x - x'}$$

dont chaque terme peut être calculé numériquement. Les deux intégrales sont calculées par la méthode "des trapèzes". Les deux constantes A et B cherchées sont déterminées par itérations successives.

2 - Etude de la corrélation Y' - X' par la méthode des "moindres carrés" :

Le calcul des constantes k_I et k_{II} suppose la détermination des paramètres A et B de la corrélation :

$$Y' = A\,X' + B$$

La méthode utilisée pour le calcul statistique de A et de B, à partir des couples $(X_i\,,\,Y_i)_{i=1,N}$ est une méthode classique "des moindres carrés", qui consiste à déterminer A et B, tel que :

$$\sum_{i=1}^{i=N} (\,Y'_i - A\,X'_i - B\,)^2 \quad \text{soit minimum}$$

Les constantes A et B sont obtenues à partir des expressions :

$$A = \frac{\sum_1^N X'_i \sum_1^N Y'_i - N \sum_1^N X'_i\,Y'_i}{(\sum_1^N X'_i)^2 - N \sum_1^N (\,X'_i)^2} \qquad (A\ 3)$$

$$B = \frac{\sum_1^N Y'_i - A \sum_1^N X'_i}{N} \qquad (A\ 4)$$

Le coefficient de corrélation simple r ($r < 1$) définit la dépendance des deux variables $X'(t)$ et $Y'(t)$ (r est voisin de 1 s'il existe une bonne corrélation fonctionnelle linéaire entre X' et Y').

$$r = \frac{\sum_1^N X'_i Y'_i - (\sum_1^N X'_i \sum_1^N Y'_i) / N}{\sqrt{(\sum_1^N (X'_i)^2 - (\sum_1^N X'_i)^2/N)(\sum_1^N (Y'_i)^2 - (\sum_1^N Y'_i)^2/N)}} \quad (A\ 5)$$

ANNEXE 2

CALCUL THEORIQUE DES COURBES CINETIQUES A PARTIR DES CONSTANTES DE VITESSE

L'intégration numérique des équations différentielles :

$$-\frac{dx}{dt} = \frac{x}{A + Bx} \qquad (A\ 6) \qquad \text{ou}$$

$$-\frac{dx}{dt} = \frac{x}{A + Bx} + k_n x^n \qquad (A\ 7)$$

est possible par la méthode de KUTTA-RUNGE à six approximations. Connaissant la valeur initiale de la concentration d'halogène x_o , la formule utilisée permet de calculer, point par point, les courbes théoriques, à partir de la valeur initiale.

Les équations A6 et A7 pouvant se mettre sous la forme :

$$-\frac{dx}{dt} = f(x)$$

la concentration x_i , à l'instant $t_i = i \cdot h$, est calculée à partir de la concentration x_{i-1} à l'instant $t_{i-1} = (i-1) \cdot h$, par la formule :

$$x_{i-1} - x_i = \frac{1}{192} (23\ Q_1 + 125\ Q_3 - 81\ Q_5 + 125\ Q_6)$$

tel que

$Q_1 = h \cdot f(x_{i-1})$

$Q_2 = h \cdot f(x_{i-1} + Q_1/3)$

$$Q_3 = h \cdot f\left(x_{i-1} + \frac{6Q_2 + 4Q_1}{25}\right)$$

$$Q_4 = h \cdot f\left(x_{i-1} + \frac{15\,Q_3 - 12Q_2 + Q_1}{4}\right)$$

$$Q_5 = h \cdot f\left(x_{i-1} + \frac{8Q_4 - 50Q_3 + 90Q_2 + 6Q_1}{81}\right)$$

$$Q_6 = h \cdot f\left(x_{i-1} + \frac{8Q_4 + 10Q_3 + 36Q_2 + 6Q_1}{75}\right)$$

Pour un tel calcul, l'erreur est fonction du pas h. Après étude de son influence sur la précision du calcul, h a été choisi tel que

$$h = \frac{1}{3\,000}\ t_{9/10}$$

$t_{9/10}$: temps de 9/10 de réaction .

BIBLIOGRAPHIE

(1) R.P. BELL et K.H. YATES, J. chem. Soc., 1962, p. 1927

(2) R.P. BELL et G.G. DAVIS, J. chem. Soc., 1964, p. 902

(3) K.H. YATES et W. WRIGHT, Canad. J. Chem., 1963, 41, 2882

(4) J.E. DUBOIS et G. BARBIER, Bull. Soc. chim., 1965, p. 682

(5) C.K. INGOLD, "Structure and Mechanism in Organic Chemistry", Cornell, New York, 1953

(6) E.S. GOULD, "Mechanism and Structure in Organic Chemistry" Holt, Rinehart et Winston, New York, 1959

(7) J. HINE, "Physical Organic Chemistry", Mc Graw-Hill, New-York, 1962

(8) C.K. INGOLD et C.L. WILSON, J. chem. Soc., 1934, p. 773

(9) P.D. BARTLETT et C.H. STAUFFER, J. amer. chem. Soc., 1935, 37, 2580

(10) O. REITZ, Z. phys. Chem. (Leipzig), 1937, 179A, 119

(11) S.K. HSU et C.L. WILSON, J. chem. Soc., 1936, p. 623

(12) S.K. HSU, C.K. INGOLD et C.L. WILSON, J. chem. Soc. 1938, p.78

(13) R.P. BELL et O.M. LIDWELL, Proc. Roy. Soc., 1940, 176A, 88

(14) R.P. BELL et J.E. CROOKS, Proc. Roy. Soc., 1965, 286A, 285

(15) J.C. JUNGERS et L.SAJUS, "L'Analyse Cinétique de la Transformation Chimique", Technip, Paris, 1967, p. 183

(16) C.G. SWAIN et A.S. ROSENBERG, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 4978

(17) D.P. EVANS et G.G. GORDON, J. Chem. Soc. 1938, p. 1434

(18) H. SHECHTER, M.J. COLLIS, R. DESSY, Y. OKUSUMI et A. CHEN, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 2905

(19) A. NATTAGHE, Thèse- Montpellier (1959)

(20) D.P. EVANS et J.R. YOUNG, J. chem. Soc., 1954, p. 1314

(21) K.H. MULLER, Diplomarbeit - Sarrebrück (1956)

(22) H.M.E. CARDWELL et A.H.E. KILNER, J. chem. Soc., 1962, p. 2430

(23) C. RAPPE, Acta chem. scand., 1967, 21, 857 et art. préc.

(24) M. GAUDRY et A. MARQUET, Bull. Soc. chim., 1967, p. 1849

(25) K.J. PEDERSEN, J. phys. Chem., 1934, 38, 619

(26) R.P. BELL, "The Proton in Chemistry", Methuen, Londres,1959
(27) T.W. LOWRY, J. chem. Soc., 1927, p. 2554
(28) C.G. SWAIN et J.R. BROWN, J. amer. chem. Soc., 1952,74,2691
(29) C.G. SWAIN, A.J. DI MILO et J.P. CORDNER, J. amer. chem. Soc. 1958, 80, 5983
(30) P.D. BARTLETT et J.R. VINCENT, J. amer. chem. Soc., 1934,56, 967 ; 1935, 57, 1596
(31) G. SCHWARZENBACH et C. WITTWER, Helv. chim. acta, 1947,30,669
(32) A. GERO, J. org. Chem., 1961, 26, 3156
(33) R.P. BELL et P.W. SMITH, J. chem. Soc., 1966, p. 241
(34) a) J.E. DUBOIS et P. ALCAIS, C.R. Acad. Sci., 1965, 260, 887 et à paraître
b) P. ALCAIS - Thèse - Paris (1964)
(35) J.LEGRAS, "Précis de l'Analyse Numérique", Dunod, Paris, 1963
(36) J.E. DUBOIS, M.CHASTRETTE et E. SCHUNK, Bull. Soc. chim., 1967, p. 2011
(37) J.E. DUBOIS et P. BAUER, Bull. Soc. chim., 1967, p. 1156
(38) J.W. NAKAWAGA et L.J. ANDREWS, J. phys. Chem., 1957, 61, 1007
(39) J.E. DUBOIS, P. ALCAIS et G. BARBIER, J. electroanal. Chem. 1964, 8, 359
(40) J.E. DUBOIS et H. VIELLARD, Bull. Soc. chim., 1968, sous presse
(41) J.E. DUBOIS, F. HENNEQUIN et M. CHASTRETTE, Bull. Soc. chim., 1966, p. 3568
(42) J.E. DUBOIS et G. BARBIER, à paraître
(43) G.S. HAMMOND, J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 334
(44) J.E. LEFFLER et G. GRUNWALD, "Rates and Equilibria of Organic Reactions" Wiley, New York, 1963

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

" Etats excités des diènes conjugués."

Vu et approuvé

Paris, le 8 Mai 19 68

Le Doyen de la Faculté des Sciences de Paris

Marc. ZAMANSKY

Vu
et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

Se 3re 4705 (4)

(2
(2
(2
(2

(3

(3
(3
(3
(3

(3
(3

(3
(3
(3

(4

(4

(4
(4
(4